ELŐADÁSKIVONATOK

XXXI. ORSZÁGOS TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI KONFERENCIA

ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI SZEKCIÓJA

2013. április 2-5.

Szegedi Tudományegyetem
ÁOK-FOK-GYTK-ETSZK



Jelen kiadvány megjelenése az Emberi Erőforrások Minisztériuma megbízásából az Oktatáskutató és Fejlesztő Intézet és az Emberi Erőforrás Támogatáskezelő által meghirdetett „A XXXI. Országos Tudományos Diákköri Konferencia tudományterületi szekciói lebonyolításának támogatására” című NTP-XXXI. OTDK-M-12-014 kódszámú pályázati támogatásból valósult meg.

XXXI. Országos Tudományos Diákköri Konferencia Orvos- és Egészségtudományi Szekció: Előadáskivonatok

Kiadja: Szegedi Tudományegyetem
Felelős kiadó: Prof. Dr. Boros Mihály
Szerkesztette: Dr. Rakonczay Zoltán és Prof. Dr. Boros Mihály
Készítette: Európa Oktatás és Rendezvényszervező Kft, 2013
Példányszám: 1200
ISBN: 978-963-306-203-6

TARTALOMJEGYZÉK

Elméleti és klinikai orvostudományi tagozatok 5
2013.04.03. (szerda) 5
2013.04.04. (csütörtök) 179
Fogorvostudományi tagozatok 349
2013.04.03. (szerda) 349
Gyógyszertudományi tagozatok 369
2013.04.03. (szerda) 369
2013.04.04. (csütörtök) 385
Egészségtudományi tagozatok 399
2013.04.03. (szerda) 399
2013.04.04. (csütörtök) 447
A konferencia támogatói 489

ELMÉLETI ÉS KLINIKAI ORVOSTUDOMÁNYI TAGOZATOK

2013.04.03. (szerda)

Farkas Eszter DE-ÁOK
DE OEC Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

A szérum procalcitonin szintjét befolyásoló tényezők szívműtét után

Bevezetés: Általánosan elfogadott, hogy az emelkedett procalcitonin (PCT) szint a bakteriális infekció és a szepszis egyik markere. A PCT azonban emelkedhet egyéb kórfolyamatokban is. Szívműtétet követően a PCT szintje gyakran meghaladja a normál értéket. Célunk a posztoperatív PCT emelkedést befolyásoló tényezők és ezen biomarker prognosztikai jelentőségének vizsgálata szívműtéten átesett betegeknél.
Módszerek: 84 betegnél összesítettük a perioperatív rizikótényezőket az EuroSCORE alapján. A posztoperatív PCT, CRP, FVS, cTnT-értékeket, alacsony perctérfogat szindróma 24 órán belüli-, és az infekciós szövődmények incidenciáját, valamint a 10 napon belüli mortalitást mint kimeneteli változókat értékeltük.
Eredmények: A posztoperatív gyulladásos paraméterek nem korreláltak egymással és a cTnT értékkel. Nem találtunk összefüggést az extrakorporális keringés időtartama, a preoperatív rizikót leíró paraméterek és a PCT emelkedés mértéke között sem. A 24 órán belüli PCT - értékek átlaga azonban szignifikánsan magasabb volt azon 24 beteg körében, akik alacsony perctérfogat szindróma miatt inotróp és/vagy eszközös keringéstámogató kezelést igényeltek, holott biztosan diagnosztizálható bakteriális infekció nem lépett fel. 18 beteg halt meg 30 napon belül, átlagos PCT értékük szignifikánsan magasabb volt. Fertőzéses szövődményt 19 betegnél detektáltunk, körükben a PCT–emelkedés szintén szignifikánsan magasabb volt. Az alacsony perctérfogat szindróma fellépése 2.44-szeres kockázatemelkedést jelentett az infekciós szövődmény kialakulása szempontjából.
Következtetés: A PCT emelkedését gyakran detektáltuk szívműtétet követő 24 órában, mindössze 25%-ban észleltünk normálisnak tekinthető értéket. A magasabb általános műtéti kockázat nem mutatott összefüggést ezen biomarker emelkedett értékével, ellentétben a műtét utáni alacsony perctérfogat szindrómával. A PCT emelkedés hátterében feltételezéseink szerint az alacsony perctérfogat szindróma okozta mesenteriális hypoperfusio állhat, amihez az extrakorporális keringés alatt már károsodott bélnyálkahártya barrier funkció társul. A fenti két mechanizmus teremti meg az alapját a gyors bakteriális transzlokációnak és a szepszis szindróma kialakulásának.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Koszta György

Szomorú Ildikó ETDK-OGYK
MOGYE ÁOK Szív- és Érsebészeti Klinika

Posztindukciós fázisban adagolt dexamethason hatása a posztoperatív szövődmények megelőzésére cardialis beavatkozások esetében

Bevezetés: Cardialis beavatkozáson átesett betegeknél a leggyakrabban jelentkező szövődmények a szisztémás gyulladásos folyamat következményeként alakulnak ki. A kortikoszteroidok gátolják a nuclearis transcriptios faktor (NF-κB) működését, ezáltal csökken-tik a gyulladásban szerepet játszó mediátorok szintjét.
Módszerek: 40 szivműtéten átesett beteget vizsgáltunk, mindannyiuknál cardiopulmonaris bypass eljárást alkalmaztak a műtét során, 10 beteg részesült közvetlenül az anesztézia indukciója után dexamethason profilaxisban. Vizsgáltuk a kórelőzményben megjelenő rizikótényezőket, a cardiopulmonaris bypass, valamint az aorta-leszorítás időtartamát, végül pedig a műtét után kialakult gyulladásos, neurológiai és egyéb szervi szövődményeket.
Eredmények: Szövődmények gyakrabban fordultak elő a dexamethasont nem kapott csoportban (66,67%-ban 30,00%-os aránnyal szemben, p=0,0486), ugyanez volt érvényes a gyulladásos szövődmények arányára (53,33% vs. 10,00%, p=0,0177), nem tudtunk azonban statisztikailag szignifikáns különbséget kimutatni a neurológiai szövődmények kialakulása, valamint az intenzív terápiás ellátás szükségességének időtartama között.
Következtetés: A közvetlenül az anesthesia indukciója után alkalmazott dexamethason profilaxis kedvezően befolyásolja a posztoperativ kimenetelt cardialis beavatkozáson átesett betegek esetében, ezen belül elsősorban a gyulladásos szövődményekre van hatással és kevésbé befolyásolja az intenzív terápiás ellátás időtartamát.

Témavezető: Dr. Kovács Judit

Tóbiás Zoltán SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

A perioperatív pulzusnyomás-variabilitás-, és szívindexmonitorozás-vezérelt intraoperatív keringéstamogatás csökkenti a posztoperatív komplikációkat nagy hasi műtétekben

Bevezetés: A hemodinamikai végpontok szerinti célvezérelt terápia (Goal-directed therapy, GDT) szignifikánsan javíthatja a kritikus állapotú betegek kimenetelét. Kevés adat van arra vonatkozóan, hogy mindez igaz-e magas rizikójú sebészeti betegekre is?
Cél: Annak vizsgálata, hogy nagy hasi műtéten áteső betegekben a pulzuskontúr-analízisén alapuló terápiás algoritmust alkalmazása csökkenti-e a posztoperatív komplikációk előfordulását.
Módszerek: Öt különböző kórházban lefolytatott multicentrikus vizsgálatunkba magas rizikójú, nagy hasi műtétre váró betegeket válogattunk be. A betegeket két csoportba („study group",SG; „control group", CG) randomizáltuk. A SG-ban az intravénás folyadékpótlás, illetve a gyógyszeres keringéstámogatás indikációja a pulzusnyomás-variabilitás (PPV), az artériás középnyomás (MAP) és a szívindex (CI) változása volt, míg a CG-ban az aneszteziológus hagyományos mérések alapján döntött a hemodinamikai beavatkozásokról. A komplikációkat és a kimenetelt rögzítettük és a betegeket 28 napig utánkövettük. A statisztikai analízishez Mann-Whitney U tesztet, $\chi 2$ próbát, és Fisher's exact tesztet alkalmaztunk.
Eredmények: 160 beteget randomizáltunk, kizárások után: SG (n=79) és CG (n=81). Az SG-ben szignifikánsan több beteg kapott katekolamint, mint a CG-ben: 32(41%) vs. 1(1%), p<0,001. Az összes komplikációk száma szignifikánsan alacsonyabb volt a CG beteginél: 52 vs.72 eset, p=0.038); ebből infekciós eredetű SG (n=13) és CG (n=26), p=0.023.
Következtetés: Eredményeink az irodalomban elsőként számolnak be arról, hogy a PPV, MAP, és CI-vezérelt intraoperatív hemodinamikai kezelés csökkenti a posztoperatív komplikációk számát magas rizikójú betegekben nagy hasi műtétek után.

Témavezetők: Dr. Kiss Krisztián, Dr. Molnár Zsolt

Vincze Réka, Ernyey Balázs, Kaurics Zita PTE-ÁOK
PTE KK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Microparticulumok szeptikus többszervi elégtelenségben

Bevezetés: A microparticulumok szerepe a szepszis patogenezisében még nem teljesen tisztázott. Ismert szereppel rendelkeznek az immunmodulációban, gyulladásban, koagulációban és az intercelluláris kommunikációban. Ezen ismeretek alapján, kutatásunk céljául az egyes szeptikus eredetű szervi elégtelenségek microparticulum szintekre gyakorolt hatásának vizsgálatát tűztük ki.
Módszerek: 37 súlyos szeptikus beteget és 20 kontroll alanyt vontunk be a vizsgálatba. A betegek klinikai állapotát, csakúgy, mint a szervelégtelenségi és gyulladásos markereket, 5 egymást követő napon keresztül rögzítettük. A különböző szervi elégtelenségek kiértékelésénél a nemzetközi ajánlásoknak megfelelően a klinikai adatokat és a PTE KK Laboratóriumi Medicina Intézet referencia értékeit vettük figyelembe. A microparticulumok mennyiségét flow-cytométerrel mértük. Microparticulumnak tekintettünk minden annexin V+ eseményt. Ebből thrombocyta eredetűnek a CD41+, CD42a+, PAC1+, monocyta eredetűnek a CD14+, myeloid sejtvonal eredetűnek pedig a CD13+ particulumokat tekintettük.
Eredmények: A kontroll eredményekhez képest szignifikánsan megnövekedett teljes és CD41+, CD42a+, PAC1+ microparticulum szinteket találtunk szeptikus betegeinkben. A mintavétel ideje alatt jelen levő szervi diszfunkciók mennyisége nem mutatott egyértelmű összefüggést a microparticulumok mennyiségével. Azon szeptikus betegek esetében, akiknél kialakult akut vesekárosodás (serum creatinin koncentráció a referenciaérték minimum kétszerese, GFR <50 %, vizelet <0,5 ml/kg/h), már a felvétel napján emelkedett teljes, CD41+ és CD13+ microparticulum szinteket mértünk. Vizsgálatunk során a szepszis okozta veseártalomban detektált thrombocyta eredetű, CD42a+ particulumok száma negatívan korrelált a vérplazma urea nitrogén és kreatinin koncentrációival.
Következtetés: A thrombocyta és myeloid sejtvonal eredetű microparticulumok szintjének megemelkedése súlyos szepszisben szenvedő betegekben a véralvadási rendszer lehetséges etiológiai szerepét hangsúlyozza a szepszis eredetű vesekárosodás kifejlődésében.
Támogatók: OTKA: 78480

Témavezető: Dr. Mühl Diána, Dr. Woth Gábor

Kószó Renáta Lilla SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

A T-szár hatása az artériás oxigéntenzióra és centrális vénás szaturációra tracheostomizált betegek gépi lélegeztetésről történő leszoktatása során

Bevezetés: A gépi lélegeztetésről történő leszoktatás egyik módszere az Ayre-féle T-szár alkalmazása, melynek során a beteg spontán légzik, és csak a belélegzett oxigénkoncentrációt (FiO_2) és a kilégzésvégi nyomást (PEEP) szabályozzuk. Előnye, hogy a rendszer ellenállása kicsi, hátránya, hogy nincs mód a légzési térfogat mechanikus növelésére. Nincs adat arra vonatkozóan, hogy változatlan FiO_2 és PEEP értékek mellett ennek milyen hatása van a gázcserére.
Célkitűzés: Az artériás oxigéntenzió (PaO_2) és centrális vénás szaturáció ($ScvO_2$) változásának vizsgálata T-szárra helyezést követően.
Módszerek: Prospektív, autokontroll vizsgálatunkba tracheostomizált, a leszoktatás kritériumainak megfelelő (1) betegeket vontunk be. Konstans FiO_2 és PEEP értékek mellett artériás és centrális vénás vérgázelemzést végeztünk a respirátoron (t0), majd a T-szárra tételt követően 15 percenként (t1-4). Normalitásvizsgálatot követően az adatokat mint medián [interkvartilis] közöltük, a statisztikai elemzést Wilcoxon-próbával végeztük.
Eredmények: A bevont 18 betegből 2 esetben kifáradás, 1 esetben tüdőödéma miatt idő előtt megszakítottuk a vizsgálatot. A PaO_2 és az $ScvO_2$ szignifikáns javulást mutatott a kiindulási (t0) értékhez képest a T-szárra helyezést követően (t4) időpontban: PaO_2=95 [70-115] vs. 126 [95-168] Hgmm; $ScvO_2$=73 [72-77] vs. 82 [78-82] %, p=0,05.
Következtetések: Leszoktatás során a T-száron végzett spontán légzés jobb oxigenizációval, és a légzés kevesebb oxigénfogyasztással járt azonos FiO_2 és PEEP értékek mellett, mint a lélegeztetőgép-asszisztált spontán légzés. A módszer kimenetelre kifejtett hatásának igazolására további vizsgálatokra van szükség.
1. Walsh TS, et al. *Br J Anaesth* 2004; **92**: 793-9

Témavezetők: Dr. Molnár Zsolt, Dr. Lovas András

Németh Zoltán PTE-ÁOK
PTE ÁOK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet
PTE ÁOK Sebészeti Oktató és Kutató Intézet

Intraoperatív intravénás lidokain infúzió hatása a thoracotomiás stresszválaszra

Bevezetés: A műtéti beavatkozások elkerülhetetlen velejárója a stresszválasz, melynek csökkentése kedvezően befolyásolja a posztoperatív morbiditást. A thoracotomiás stresszválasz csökkentésének leghatásosabb módja a thoracalis epidurális anesztézia. Gyakorlati kivitelezése nehézségekbe ütközhet, sikeres elvégzése sem ad tökéletes megoldást. Az operáció során intravénásan adott lidokainról hasi műtéteknél igazolták a fájdalomcsillapító hatását. Randomizált, prospektív tanulmányunkban célul tűztük ki a thoracalis epidurális anesztézia mellett alkalmazott kiegészítő lidokain kezelés szervezet stresszválaszára adott hatásának vizsgálatát mellkasi műtétek során.
Módszer: Elektív tüdőműtétre kerülő betegeket két csoportra osztottunk. Az első csoportnál (n=20) perioperatív fájdalomcsillapításra a thoracalis epidurális anesztéziát választottuk, a másodiknál (n=20) ezt kiegészítettük intravénás lidokain adásával. A narkózis indukciójakor 1,5 mg/kg lidokaint adtunk bolusban, majd 1,5 mg/kg/h infúziót a műtét végéig. A betegektől vénás vérmintát vettünk a műtét kezdetén és végén, majd az azt követő 1. és 3. napon. Vizsgáltuk a fehérvérsejtszám változását, a granulociták, limfociták és monociták százalékos arányát. Az oxidatív stressz prooxidáns markerei közül mértük a plazma malondialdehid koncentrációt, a mieloperoxidáz enzim aktivitását, valamint a teljes vér stimulált szabadgyök termelését. Az endogén antioxidánsok közül meghatároztuk a plazma SH csoport szintjét, a teljes vér redukált glutathion koncentrációját, valamint a szuperoxid dizmutáz és kataláz enzimek aktivitását. Az eredmények értékelésére Mann-Whitney U tesztet végeztünk, és a $p<0,05$ értéket tekintettük szignifikánsnak.
Eredmények: Lidokain kezelés hatására a 3. posztoperatív napra szignifikánsan csökken a granulocitózis (80,1±3,4 vs. 69,7±2,6 %) és a limfocitopénia (12,9±2,5 vs. 21,2±2,3 %) a betegekben. A lidokain kezelésben részesült betegek plazma malondialdehid szintje (0,86±0,09 vs. 1,22±0,09 nM) az első posztoperatív napon, a kataláz enzim aktivitása (2193±174 vs. 2660±66 BE/ml) a műtét végén szignifikánsan alacsonyabb volt a kontrollhoz képest.
Következtetés: Eredményeink szerint a thoracotomián átesett betegek műtét alatti kiegészítő lidokain kezelése kedvezően hat a szervezet stresszválaszára, melyet az oxidatív stressz néhány paraméterének szignifikáns változása is mutat.

Témavezető: Dr. Bátai István, Dr. Lantos János

Fodor Gergely, Balogh Ádám SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet
SZTE ÁOK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Tüdőkárosodás vizsgálata gyomortartalom aspirációját követően a közvetlen aktivációs és a közvetett vagus-mediált bronchokonstrikciós mechanizmusok szeparált mérésével

Bevezetés: Gyomortartalom aspirációja, a tüdőt direkt módon, epithelialis bronchoaktív anyagok fokozott szekréciójával, illetve indirekt, neurohumorális úton károsíthatja. Célunk e mechanizmusok szerepének elkülönítése, valamint az emelt pozitív végkilégzési nyomás (PEEP) protektív hatásának becslése.
Módszer: Thoracotomizált, lélegeztetett sertésekben a főhörgőket szelektíven intubáltuk. A jobb tüdőfélbe 0,5 ml/kg gyomortartalmat instilláltunk (pH=2). A méréseket 4 (n=5), illetve 10 H_2Ocm (n=6) PEEP mellett végeztük. A bal tüdőfél érintetlen maradt. A légzőrendszer impedanciáját (ZL) mindkét tüdőfélre külön-külön, kényszerített oszcilláció módszerével rögzítettük az aspiráció előtt, és azt követő 120 percen át. A ZL spektrumokból modellillesztéssel határoztuk meg a tüdő mechanikai paramétereit: a légúti ellenállást (Raw), szöveti csillapítást (G) és rugalmasságot (H).
Eredmények: Az intervenciós tüdőfélben szignifikáns emelkedést tapasztaltunk a légúti és a szöveti mechanikai paraméterekben, melyek csúcsa az aspiráció után 5-15 perccel jelentkezett. Az emelkedés 4 H_2Ocm PEEP mellett magasabb volt, mint 10 H_2Ocm esetén (Raw: 213±130[SE]% vs. 61±39%, G: 638±362% vs. 267±259%, H: 302±188% vs. 49±50%; $p<0,05$). Az ép oldalon nem észleltünk szignifikáns változást. Az aspirált tüdőfélben magasabb PEEP fenntartása mellett a légúti ellenállás a 120. percre normalizálódott, míg az alacsonyabb PEEP-pel lélegeztetett csoportban a savval kezelt tüdőfélben az Raw értékei 120 perc után is a kiindulási értéknél szignifikánsan magasabbak maradtak.
Következtetés: Eredményeink azt mutatják, hogy aspiráció után egyrészt a bronchokonstrikció és a légúti funkció romlása akutan jelentkezik, a változás 5-15 perc múlva éri el maximumát, másrészt az akut tüdőkárosodás mértéke és ideje a magasabb, 10 H_2Ocm PEEP esetén mérsékeltebb, mint 4 H_2Ocm mellett. Az érintetlen tüdőben a változás hiánya arra utal, hogy a neurohumorális hatások szerepe a bronchokonstrikció kialakulásában az akut szak során elhanyagolható, melyben az emelkedett vagalis tónus, illetve a felszabaduló endogén, relaxációs tulajdonságokkal bíró mediátorok is szerepet játszhatnak.
Támogatók: NFÜ (TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001), OTKA (K81169)

Témavezető: Dr. Peták Ferenc, Dr. Babik Barna

Lehoczki Gábor DE-ÁOK
DE TTK Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

Egy ß(1,6)-N-acetil-glükózaminidáz enzim aktív hely szerkezetének és működési mechanizmusának vizsgálata

Bevezetés: Érdeklődésünk középpontjában egy mindössze néhány éve, egy a szájüregben előforduló humán patogén baktériumból (Aggregatibacter actinomycetemcomitans) izolált ß-(1,6)-N-acetil-glükózaminidáz, a DispersinB áll. Az enzim sajátossága, hogy képes a baktériumok által élő- vagy élettelen felületeken létrehozott biofilm egységének megbontására, a biofilm mátrixát alkotó monoszacharidok közti glikozidos kötések hidrolízisével. Kutatócsoportunk célja az enzimről rendelkezésre álló adatok bővítése.
Módszerek: Hasonló enzimekkel való homológia alapján az enzim működési mechanizmusa során egy oxazolin köztitermék keletkezését valószínűsítették. A kutatás során ennek a köztiterméknek a kimutatását is megkíséreltem különböző műszeres analitikai módszerek (MALDI-TOF MS, NMR) segítségével. Vizsgáltam, hogy a vad típusú enzim, vagy ennek hidrolitikus aktivitást nem mutató változatai képesek-e ezen az átmeneti terméken keresztül transzglikozilezési reakciót katalizálni. Korábbi kutatási eredmények alapján az enzim az exo-aktivitását írták le, de az adatok felvetették az endo-hatásmód lehetőségét is. A láncközi hasítás vizsgálatához különböző hosszúságú kromofor csoportot tartalmazó szubsztrátok hidrolízisével kapott HPLC bontási képeket, HPLC-vel meghatározott kinetikai adatokat és MALDI-TOF MS méréseket használtam fel. Az alhely térkép elkészítéséhez korábbi mérések során kapott hasítási frekvenciákat, kinetikai adatokat és különböző modelleket használtam.
Eredmények: A feltételezett köztiterméket semmilyen módszerrel nem sikerült kimutatnom, valamint a transzglikozilezési reakciók során sem képződött enzimatikus termék. A bontási képekből, kinetikai adatokból és MS mérésekből származó adatok a szubsztrát többféle produktív kötőmódjával magyarázhatóak, mely az endo-enzimek jellemzője. Az enzim alhely térképét két módszer alapján is elkészítettem, melyek hasonló eredményre vezettek.
Következtetés: Az eredmények alapján fennáll a lehetősége, hogy a reakció során nem keletkezik a feltételezett köztitermék, de ennek igazolása további vizsgálatokat igényel. Eredményeim azt mutatják, hogy az enzim képes a láncközi kötések hasítására, vagyis rendelkezik endo-aktivitással is. A kapott alhely térképek alapján az enzim legalább 5 kötőhellyel rendelkezik, de az aktív hely szerkezetének pontos meghatározása további, hosszabb szubsztrátokon megvalósított méréseket kíván.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Gyémánt Gyöngyi

Tripon Róbert ETDK-OGYK
MOGYE ÁOK

A arilszulfatáz-A aktivitás mérése a 2 típusú diabetes mellitusben szevedő betegeknél

Bevezetés: Az arilszulfatáz-A (ASA) egy lizoszomális enzim. Az enzimműködés zavarát genetikai mutációk okozzák, viszont a szakirodalomban felbukkantak olyan közlemények, amelyek az időskori enzim dysfunkciót szerzett megbetegedésnek tulajdonítják. Feltételezhetőleg a 2-es típusú Diabetes Mellitus (2-DM) az enzim aktivitását negatívan befolyásolja. A patomechanizmus szerint, az ASA enzimnek a hiánya miatt szulfatidok tárolódnak az idegrendszerben, és szervekben, ez kiváltja a diabeteszes nephropathiat, de akár cardiomyopathiat is okozhat. Célkitűzésünk összehasonlító tanulmányt végezni a 2-DM-es páciensek és az egészséges csoport ASA szérumaktivitásai között.
Módszerek: A diabeteszes csoportból 15 fő szérumát és az egészséges csoportból 10 fő szérumát dolgoztuk fel. Az enzimaktivitást indirekt módon mértük, a 4-nitrocatechol-szulfát szubsztrátum koncentrációjából, amelyet az ASA hidrolizált 4 órán keresztül. A koncentrációt spectrofotométerrel határoztuk meg.
Eredmények: A diabeteszes csoport szubsztrát koncentráció átlagértéke 5,64 ($\times 10^2$nmol/ml/4h) ± SD=3,9, míg az egészséges csoporté 4,21 ($\times 10^2$nmol/ml/4h) ± SD=3,3. A meghatározott szórástényező az eredmények reproduktibilitását mutatja. A mért koncentrációk széles tartományban találhatók mindkét csoportban, amely nagyobb mintaszám szükségletre utal. Az eredmények statisztikai vizsgálata nem mutatott jelentős különbséget a két csoport átlagértéke között, ($p=0,35$), tehát különbség észlelhető, de statisztikailag nem szignifikáns.
Következtetés: Nagyobb mintaszámra van szükségünk esetleges statisztikailag jelentős különbség kimutatására, de az ASA enzim aktivitásának a csökkenése jól észlelhető a 2-DM csoport esetében.

Témavezetők: Dr. Fazakas Zita, Dr. Nemes Nagy Enikő

Tóth Mónika SE-ÁOK
SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Az Ncb5or oxidoreduktáz enzim intracelluláris lokalizációja

Bevezetés: A NAD(P)H citokróm b5 oxidoreduktáz (Ncb5or) egy újonnan felfedezett természetes fúziós fehérje, amely jelentős szerkezeti analógiát mutat két, a zsírsav deszaturációban szerepet játszó enzimmel. Az enzim funkciója még tisztázásra vár, sőt a szolúbilis fehérje sejten belüli elhelyezkedésére vonatkozó közlések is ellentmondásosak. Orvosi szempontból fontos, hogy Ncb5or knock-out egerekben az inzulintermelő beta-sejtek fokozott stresszérzékenysége következtében cukorbetegség alakul ki. A beta-sejtvédő hatás mechanizmusának megértéséhez elengedhetetlen az enzim alapos jellemzése, melynek első lépéseként a szolúbilis fehérje intracelluláris lokalizáció tisztázását tűztük ki célul.
Módszerek: Az endogén és termeltetett Ncb5or fehérje sejten belüli elhelyezkedését humán HEK293T sejtekben frakcionálással és fluoreszcens mikroszkópiával egyaránt vizsgáltuk. A sejtfrakciókat ultracentrifugálással állítottuk elő, és a különböző sejtorganellumokra jellemző marker fehérjéket, valamint az Ncb5or-t immunoblottal detektáltuk. A pEGFP-N1 vektor segítségével termeltetett fluoreszcens Ncb5or fúziós fehérjét mikroszkóppal lokalizáltuk a sejtekben.
Eredmények: Az Ncb5or endogén expressziója az általunk alkalmazott HEK293T sejtekben mind RNS, mind fehérje szinten kimutatható volt. Az előállított magi, mikroszomális, mitokondriális és citoszolikus sejtfrakciók tisztaságát az adott organellumra jellemző fehérjék kimutatásával bizonyítottuk. Az Ncb5or-re, illetve az azt jelölő tag-re specifikus ellenanyagokkal a fehérjét kizárólag a citoszolikus frakcióban tudtuk detektálni. Ezt a megfigyelést megerősítették a fluoroszcens mikroszkópiával kapott eredmények is. Az Ncb5or fúziós fehérje a sejtek citoszóljában diffúzan volt látható, és nem mutatott kolokalizációt a sejtmagot, illetve az endoplazmás retikulumot jelölő festékekkel.
Következtetések: Eredményeink egyértelműen alátámasztják az Ncb5or fehérje citoszólikus lokalizációját, így kizárható az a korábbi feltételezés, hogy az enzim közvetlenül az endoplazmás retikulum lumenéből származó redukáló erőt használja. Megfigyelésünk összhangban van az enzim zsírsav-anyagcserében betöltött, valószínűsített szerepével, amelynek további részletei azonban még feltárásra várnak.

Témevezető: Dr. Kereszturi Éva

Diósi Beáta, Fodor Hanna Ágota SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Biokémiai Intézet

A miosztatin *Compact* mutációja a glikolitikus vázizomrostok számának növekedését okozza

Bevezetés: A miosztatin a harántcsíkolt izom növekedésének fontos negatív regulátora. A miosztatin génkiütött egerekhez hasonlóan a *Compact* egérvonal is hipermuszkuláris fenotípust mutat. A *Compact* egerekben lévő természetes mutáció azonban nem a miosztatin aktív doménjét, hanem a propeptidet érinti, és a fenotípus megjelenéséhez egyéb modulátor gének jelenléte is szükséges. Korábban kimutattuk, hogy a *Compact* egerek izomnövekedésének hátterében a rostszám szignifikáns emelkedése áll. Jelen kísérleteinkben a *Compact* egerek izmainak rosttípus-összetételét vizsgáltuk.
Módszerek: 10 hetes *Compact*, illetve vad típusú hím egerek (n=3-5) hátsó végtagi izmait eltávolítottuk, majd lefagyasztottuk. Az egyik oldali, gyors típusú tibialis anterior (TA) izomból 10 μm vastagságú sorozatmetszeteken immunhisztokémiai rosttipizálást végeztünk: az oxidatív miozin nehéz lánc (MHC) IIA-t és a glikolitikus MHCIIB-t tartalmazó rostokat specifikus antitestekkel azonosítottuk, míg a nem festődőeket oxidatív-glikolitikus MHCIIX rostokként definiáltuk. Az izom-keresztmetszetek 4-7 reprezentatív látóterében Digimizer szoftver segítségével analizáltuk a különböző izomrostok számát és méretét. A másik oldali TA izomból totál RNS-t izoláltunk, majd qRT-PCR segítségével a HPRT háztartási gén expressziójára vonatkoztatva mértük az MHCIIA, IIX ill. IIB transzkriptek mennyiségét.
Eredmények: A *Compact* egerek TA izmában a glikolitikus MHCIIB rostok száma szignifikánsan megnőtt (80,3±3,3% vs. 50,3±3,3%, átlag±SEM), míg az oxidatívabb MHCIIX ill. IIA rostok száma szignifikánsan lecsökkent (IIX: 19±3,2% vs. 46,4±2,6%, IIA: 0,65±0,05% vs. 3,3±0,09%). A qRT-PCR-rel mért MHC transzkript-szintek a rostszintű fehérjekifejeződéssel összhangban változtak. A *Compact* TA izomrost-méretei azonban egyik rosttípus esetében sem különböztek szignifikánsan a vad típusú egérétől.
Következtetés: A *Compact* egér hipermuszkuláris fenotípusát a glikolitikus rostok számának transzkript szinten regulált jelentős növekedése jellemzi, amelynek fiziológiás/patológiás jelentősége még nem ismert.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012

Témavezetők: Dr. Mendler Luca**,** Dr. Keller-Pintér Anikó

Varga Csaba Máté, Tóth Balázs Gábor SE-ÁOK
SE ÁOK Orvosi Biokémia Intézet

A BV-2 Mikroglia sejtvonal metabolikus szubsztrát-preferencia vizsgálata

A mikroglia sejtek a központi idegrendszerben található, fagocita funkcióval rendelkező sejtek, amelyek fontos szerepet játszanak a neurodegeneratív betegségek patomechanizmusában. Funkciójuk, aktiválódásuk során az agyon belül különböző kompartmentekbe juthatnak el, ahol a rendelkezésre álló tápanyagok mennyisége és minősége különböző lehet. Felmerülő kérdés azonban, hogy az egyes szubsztrátokat milyen mértékben képesek oxidatív anyagcseréjük táplálására felhasználni. Kísérleteinkben egérből származó, immortalizált mikroglia sejtvonalat használtunk. A mikroglia sejtek mitokondriális metabolizmusát (oxigénfogyasztását) Clark elektród segítségével mértük különböző légzési szubsztrátok (glukóz, piruvát, laktát, ketontestek, aminosav-keverék) jelenlétében. Kísérleteink során a mitokondriumok alapvető funkcionális paramétereit vizsgáltuk. Mértük a sejtek mitokondriumhoz kötődő alaplégzését, az ATP szintézisre fordítódó oxigénfogyasztást, valamint a szétkapcsolószerrel tapasztalható - alaplégzéshez viszonyított – oxigénfogyasztás-emelkedést, amely utóbbi a sejt tartalék légzési kapacitásának felel meg. Kétféle mérési médiumot használtunk. A kísérletek előtt két órával a tenyészfolyadékot i) DMEM alapú, aminosavban gazdag médiumra, illetve ii) tápanyagmentes, csak elektrolitot tartalmazó ACSF médiumra cseréltük annak érdekében, hogy a sejtek méréseink előtt endogén szubsztrátjaikat elhasználják (éheztetés). Méréseink során megfigyeltük, hogy az alaplégzést ACSF médiumban a glükóz csökkentette, valamint egyéb mitokondriális szubsztrátok (laktát és aminosav-keverék) kis mértékben emelték. Továbbá szétkapcsolószerrel az endogén szubsztrátok oxidációját stimulálva, így az energiatartalék részleges kimerülését elérve az ezt követően hozzáadott szubsztrátok hatására a respiráció jelentősen megnőtt mindkét médiumban. A legerőteljesebb légzésfokozódást a glutamin jelenlétében tapasztaltuk. A viabilitás vizsgálat szerint a két órás éheztetés sem befolyásolta a sejtek életképességét. Kísérleteink alapján a mikroglia sejtek metabolikus sokszínűséget mutatnak, képesek ketontestet, glukozt, laktátot, piruvátot és aminosav-keveréket felhasználni oxidatív metabolizmusuk során. Megállapítottuk továbbá, hogy a glikolízisbe be nem kapcsolódó tápanyagok közül a glutamin bizonyult a legjobb légzési szubsztrátnak.

Témavezetők: Dr. Nagy Ádám Miklós, Dr. Tretter László

Kádárné Zrínyi Zita, Bakó Csongor PTE-ETK
PTE ETK Diagnosztikai Intézet, Orvosdiagnosztikai és Laboratóriumi Analitikus Tanszék

Az O-glikoziláció szerepe a lítium hatásmechanizmusában

Bevezetés: Máig nem ismert a bipoláris zavarok kezelésében állapotstabilizálóként használt lítium tartalmú szerek hatásmechanizmusa. Korábbi vizsgálatok szerint a lítium a foszfoglükomutáz enzim gátlásán keresztül gátolja a galaktóz metabolizmust. Feltételeztük, hogy a lítium-galaktóz metabolizmus hatásainak közvetítésében az O-glikoziláció is szerepet játszhat. Az O-glikoziláció egy reverzibilis poszttranszlációs módosulás, mely számos intracelluláris folyamatra hatással lehet (pl. sejtciklus, tápanyag érzékelés stb.).
Módszerek: Kísérletes munkánk során azt vizsgáltuk, hogy a glükóz/galaktóz metabolizmus befolyásolása lítium által, hogyan hat az O-glikozilációra. Humán T-sejt eredetű Jurkat-sejteket inkubáltunk glükózt vagy galaktózt tartalmazó közegben, lítium hozzáadásával, vagy anélkül, majd HPLC-n mértük a sejtek AMP/ATP/ADP, valamint az UDP-GlcNAc (UDP-N-acetil-glükózamin) és az UDP-glükóz/UDP-galaktóz tartalmát. Emellett, monitoroztuk ugyanezen kezelt sejtekből a fehérjék O-glikozilációs mintázatát.
Eredmények: A sejtek energetikai szintje szignifikánsan nem változott a kezelések hatására. Azonban, galaktóz kezelés az UDP-GlcNAc szinteket csökkentette. Galaktóz és lítium együttes adása az UDP-hexóz szinteket növelte. A fehérjék O-glikozilációja ugyanakkor galaktóz, és különösen galaktóz és lítium együttes alkalmazásakor jelentősen megemelkedett.
Következtetés: Mivel a galaktóz/lítium jelenlétében az O-glikoziláció fokozódása az UDP-GlcNAc csökkenése mellett következett be, a jelenség kiváltásában nem metabolikus, hanem elsősorban jelátviteli folyamatoknak lehet szerepe. Méréseink alapján kijelenthetjük, hogy a lítiumnak szignifikáns hatása van egy fontos jelátviteli folyamatra, az O-glikozilációra, ezáltal pedig elképzelhető, hogy idegrendszeri hatása részben ennek köszönhető.

Témavezető: Dr. Nagy Tamás

Tenk Judit, Mikó Alexandra, Füredi Nóra PTE-ÁOK
PTE ÁOK Kórélettani és Gerontológiai Intézet

Korfüggő eltérések a corticotropin-releasing factor (CRF) akut centrális energetikai hatásaiban

Bevezetés: A hosszútávú testtömeg-szabályozás két fő trendet mutat: a középkorúak elhízásra, az idősek cachexiára hajlamosak. A háttérben katabolikus [anorexigén, táplálékfelvétel (FI) csökkentő, anyagcsere (MR) fokozó] és anabolikus (FI-növelő, MR-csökkentő) peptid-rendszerek komplex korfüggő eltérései feltételezhetőek. Egyik fő katabolikus mediátorunk a corticotropin-releasing factor (CRF). Korábbi kísérleteinkben patkány lateralis agykamrába adott (ICV) CRF infúzió hatásai életkorfüggő eltéréseket mutattak: anorexigén hatás főleg az öreg, hipermetabolikus hatás mind fiatal, mind öreg patkányokban érvényesült. A középkorúak nem mutattak katabolikus válaszkészséget. Hasonló korfüggő minta figyelhető meg akut centrális melanokortin agonista, ill. akut perifériás cholecystokinin (CCK) alkalmazása során. Más katabolikus hatásokra (pl. ICV CCK injekció) a válaszkészség korral csökken.
Módszerek: Feltételeztük, hogy akut centrális CRF injekcióra adott anorexigén, ill. hipermetabolikus válaszkészség az öregedéssel eltérő módon változik. Fiatal felnőtt, fiatal és idősebb középkorú, öregedő és öreg (rendre 3, 6 és 12, 18 és 14 hónapos) hím és nőstény Wistar patkányok akut ICV CRF (0,3 μg) injekcióra adott energetikai válaszkészségét vizsgáltuk. Az anorexigén hatást 24 órás éhezést követő 120 perces újratáplálás során automatizált FeedScale rendszerben teszeltük. Az oxigénfogyasztást (MR) indirekt kaloriméterben (Oxymax) vizsgáltuk. A maghőmérséklet (Tc) colonba vezetett, a hőleadást a farokbőr felszínére rögzített termoelemekkel regisztráltuk. Statisztikai elemzésre repeated-measures ANOVA-t alkalmaztunk.
Eredmények: Akut ICV CRF injekció csökkentette az FI-t, fokozta az MR-t és a Tc-t. Hímekben mind az anorexigén, mind a hipertermiás hatás csökkent az életkorral. A nőstények minden korcsoportban szignifikáns anorexigén válaszkészséget mutattak.
Következtetés: Hím patkányokban a centrális CRF válaszkészség korfüggő változásai a centrális CCK injekcióéhoz hasonlóak. A nemi különbségek hátterében testtömeg/testösszetétel eltérések, ill. endokrin faktorok (főként anorexigén ösztrogén-hatások) állhatnak.
Támogatók: TÁMOP-4.2.3.-12/KONV, 34039/KA-OTKA/13-02

Témavezető: Dr. Balaskó Márta

Csípő Tamás, Fülöp Gábor Áron DE-ÁOK
DE OEC Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

A tranziens receptor potenciál melastatin - 4 (TRPM4) vaszkuláris biológiai szerepe

Bevezetés: A TRPM4 egy Ca^{2+} aktiválta monovalens kationokra permeábilis csatorna. Irodalmi adatok alapján a TRPM4 csatornának fontos szerepe van a nyomásnövekedés indukálta membrán depolarizáció és vazokonstrikció kialakításában. Célunk a csatorna perifériás és centrális arteriolák átmérőjének szabályozásában betöltött lehetséges szerepének vizsgálata volt.
Módszerek: Kísérleteinkben Wistar-Kyoto (WKY) patkány izolált mesenteriális (n=9) artériáját teszteltük izobárikus (kanülált), míg basilaris (n=4) artériáját izometriás (érgyűrű) körülmények között. A kanülált ereket a mérés alatt Ca^{2+}-ot is tartalmazó Krebs oldatban tartottuk, és benne 80 Hgmm intraluminális nyomást hoztunk létre, érátmérő Ca^{2+} jelenlétében: 325±18 µm (n=7).
Eredmények: Az endotél függő vazodilatációt kiváltó acetilkolin (1 nM-10 µM) hatására az érátmérő 325±18 µm-ről 363±18 µm-re (n=9, p=0,029) változott. A norepinefrin (1 nM-10 µM), illetve KCl (10-120 mM) alkalmazása vazokonstrikcióhoz vezetett (érátmérő csökkenés 387±17 µm-ről 127±18 µm-re, n=5, p<0,001, illetve 316±30 µm-ről 155±40 µm-re, n=4, p=0,026). A TRPM4 csatorna inhibitor 9-phenanthrol (1 µM-300 mM) mind a norepinefrinnel (érátmérő növekedés 206±22 µm-ről 390±10 µm-re, n=5, p<0,001), mind a KCl-dal (érátmérő növekedés 220±54 µm-ről 307±27 µm-re, n=4, p=0,12) előkezelt mesenteriális artériák esetében csaknem teljes mértékben felfüggesztette a vazokonstrikciót. Basilaris artériák esetében KCl (10-60 mM) hatására a kontraktilis erő növekedését tapasztaltuk (kontraktilis erő növekedés 2,56±0,87 mN-ról 9,31±1,32 mN-ra, n=4, p<0,01), amit a 9-phenanthrol (100 nM-300 mM) felfüggesztett (kontraktilis erő csökkenés 8,25±1,35 mN-ról 2,94±0,92 mN-ra, n=4, p=0,016).
Következtetés: A TRPM4 csatorna központi szerepet játszhat a miogén tónus mellett az artériák agonista stimulusokra bekövetkező kontrakciójában is. Eredményeink szerint a TRPM4 szerepet játszhat olyan fokozott értónussal jellemezhető kórfolyamatokban, mint a magas vérnyomás.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezetők: Dr. Tóth Attila, Dr. Czikora Ágnes

Farkas Csilla Dorottya PTE-ÁOK
PTE ÁOK Anatómiai Intézet

A szisztémás PACAP kezelés hatása a lokomotoros aktivitásra hím és nőstény patkányokban

Bevezetés: Munka csoportunk által vizsgált neuropeptid a pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP), aminek sokféle hatása ismert a szervezetben. A PACAP számos betegség állatmodelljében fejt ki védőhatást, és emberi alkalmazásával kapcsolatban is egyre több tanulmány jelenik meg. Ezért igen fontos, hogy megvizsgáljuk, hogyan hat a szisztémás PACAP kezelés az általános viselkedésre. Néhány korábbi vizsgálat már kimutatta, hogy a PACAP központi idegrendszeri alkalmazása módosította az állatok lokomotoros viselkedését, de arról nincs adat, hogy szisztémás PACAP kezelés hogyan hat az általános viselkedésre. Másrészt a legtöbb ismert kísérletet hím állatokon végezték, ugyanakkor néhány tanulmány kimutatta, hogy a PACAP bizonyos hatásai nem-függőek. Ezt munkacsoportunk is kimutatta korábban Parkinson-modellen is, ahol a PACAP kezelés a hím állatokban szignifikánsan csökkentette a viselkedési deficitet, de a nőstényekben nem. Jelen kísérletünk célja a PACAP hatásának vizsgálata nőstény és hím állatok viselkedésére szisztémás kezelést követően.
Módszerek: Wistar patkányokat intraperitoniálisan egyszeri alkalommal 50µg PACAP38-al kezeltük, majd open-field tesztet végeztünk 1 és 10 nappal később. Az állatok viselkedését 5-5 percig rögzítettük, majd a lokomotoros paramétereket (távolság, aktivitásidő, ágaskodás, centrálisan eltöltött idő) értékeltük.
Eredmények: Azt találtuk, hogy a szisztémás PACAP kezelés nem okozott eltérést a hímek motoros magatartásában. Ugyanakkor PACAP kezelés után szignifikánsan csökkent a nőstények motoros aktivitása, továbbá fokozott szorongást is megfigyeltünk. Ez az eltérő magatartás 1 és 10 nappal a kezelés után is megfigyelhető volt.
***Következtetés*:** Összefoglalva eredményeink azt mutatják, hogy az egyszeri szisztémás PACAP kezelés a nőstény patkányokban viselkedési változást okoz. Ez a tanulmány annak a fontosságára is rámutat, hogy mindkét nemben tesztelni kell a PACAP élettani hatásait, mivel azok szignifikánsan eltérhetnek.
Támogatók: Kutatásunk az alábbi támogatások segítségével jött létre: OTKA K104984, TAMOP (4.2.1.B-10/2/KONV-2010-002, 4.2.2.B-10/1-2010-0029, 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0024), ArimuraFoundation, PTE-MTA "Lendület" Program, Ross University Research Foundation.

Témavezetők: Dr. Horváth Gábor, Dr. Farkas József, Dr. Reglődi Dóra

Németi Ádám SE-ETK
SE ETK Morfológiai és Fiziológiai Tanszék
SE ÁOK Klinikai Kísérletes Kutató- és Humán Élettani Intézet

Orthosztatikus terhelés hatása patkány v. saphena kollaterális ágrendszerére varikozitás modell késői szakaszában

Bevezetés: A varikozitás betegség gyakorisága miatt fontos a betegség kialakulásának felderítése. Korábban patkány v. saphena krónikus részleges leszorításával varikozitás modellt dolgoztunk ki, mely szimulálta a betegség kialakulási körülményeit (áramlás csökken, nyomás nő). A leszorítás körül kollaterális érhálózat fejlődött ki, mely a leszorítási idő növelésével bővült. A leszorítást gravitációs terheléssel (4 hét) kombinálva az érhálózat nagysága nem változott a hálózatépítés korai stádiumában.
Célkitűzés: Arra kerestünk választ, hogy a v. saphena leszorítását az orthosztatikus terheléssel kombinálva nő-e a kollaterális hálózat mérete a modell későbbi (8-12. hét) fázisában?
Módszer: Hím patkányokban a baloldali v. saphenara szilikon klippet helyeztünk, míg a jobboldali vénát kontrollnak tekintettük. Az egyik csoportban (n=4) a leszorítást 12 hétig végeztük, míg a másikban (n=4) 8 hét leszorítás után az állatokat további 4 hétre csőketrecekbe (fej-fel tilt, gravitációs terhelés) helyeztük. A leszorítási idő végén Batson 17 folyadékkal feltöltöttük a saphena vénát és a kollaterális ereket. A comb szöveteinek emésztése után (10% KOH) a kollaterális hálózat kirajzolódott. A hálózatok nagyságát a Batson öntvények frontális síkot lefedő felszíneinek meghatározásával mértük. Az eredményeket átlag±sem értékben adtuk meg.
Eredmények: 12 hetes leszorítás és 8+4 hetes leszorítás+gravitációs terhelés egyaránt jelentős kollaterális hálózat növekedést okozott, ugyanakkor a gravitációs terhelés nem stimulált további hálózat bővülést a leszorításhoz viszonyítva (650±174 vs. 276,6±77 μm^2x106;12 hetes leszorítás vs. 8+4 hetes leszorítás+tilt). Bár a 8- és 12 hetes leszorítás is jelentős hálózatbővülést eredményezett, egyik szakaszban sem befolyásolta a gravitációs terhelés a hálózat nagyságát. A kollaterálisok között viszont számos esetben találtunk egyenetlen vastagságú és unduláló lefutású szakaszokat, ami ezeknek az újonnan képződött kis vénéknak a gravitációval szembeni fokozott érzékenységét mutatta.
Következtetés: Eredményeinkből arra következtetünk, hogy modellünkben a nyomásnövekedés szerepét felülmúlja az áramláscsökkenés hatása a hálózat épülés korai és késői fázisában is.

Témavezetők: Bednárikné Dr. Dörnyei Gabriella, Dr. Nádasy György

Hujter Mónika PPKE-ITK
PPKE ITK Molekuláris Bionika

Anyai és magzati szívritmus kapcsolatának vizsgálata

Bevezetés: Az idegi szabályozás alatt álló integrált élettani rendszerek kölcsönhatásának szép példái az anyai és magzati szívfrekvencia kapcsolatából fakadó jelenségek, melyekről a szakirodalom számos esetben bizonyítani tudta, hogy korántsem véletlen folyamatok eredményei. A komplex rendszerdinamika kialakításáért számos külső és belső tényező összehangolt változása felel, melyek központja az anyai környezet.
Módszerek: Az anyai és magzati szívfrekvencia kapcsolatának tanulmányozása során kapcsolódási pontokat kerestem a két közvetetten összefüggő rendszer között, olyan alapvető élettani folyamatoktól kiindulva, mint anyai és magzati szív fejlődése, működése, illetve az anyai szív- és légző rendszerrel való összehangolt változásának hatása. A témához kapcsolható felvetések igazolásának céljából klasszikus (non-stressz) és egyénileg megtervezett, terheléses szakaszokkal bővített protokollú CTG-méréseket végeztem egy fonokardiográfiás, non invazív eszköz felhasználásával. A felvett jelek analízise során elsősorban a pontos magzati és anyai szívfrekvencia értékek, illetve olyan ezekre épülő paraméterek meghatározására koncentráltam, mint a szívfrekvencia variabilitása, a variabilitás spektruma, valamint a spektrumból meghatározható hagyományosan alkalmazott mérőszámok jellemzői.
Eredmények: Megfigyelhető, hogy az anyai terhelés hatására mind az anyai, mind pedig a magzati átlagos ütéstávolság is szignifikánsan csökkent ($p<0.05$), valamint hogy a magzati vegetatív idegrendszer aktivitását jellemző indexek a várt tendenciának megfelelően változtak. Továbbá specializált stroboszkópikus technika segítségével sikerült olyan szinkronizációs szakaszokat azonosítani a 2:1-es, az 5:3-as és a 7:4-es magzati-anyai ütésarányok esetében is, melyekben magzati ütések jelentősebb ideig azonos fázisban jelentkeztek az egymást követő anyai ütésekhez képest.
Következtetés: Az eredmények különböző szempontok szerinti összevetése lehetőséget biztosít az anyai és magzati szívritmus szinkronizációs jelenségeinek hátterének felderítésére, illetve annak meghatározására, hogy az anyai szervezet élettani hatását a felvételek alapján milyen vonatkozásban volna praktikus figyelembe venni a magzati szívműködés vizsgálata során.
Ezen összefüggések feltérképezése nagy jelentőséggel bír az aktív klinikumban is, hiszen ily módon újabb információkkal bővülhet a magzatok vizsgálatára alkalmas technikák napjainkban is formálódó minősítő rendszere.

Témavezetők: Dr. Kovács Ferenc, Dr. Balogh Ádám

Füredi Nóra, Mikó Alexandra, Tenk Judit PTE-ÁOK
PTE ÁOK Kórélettani és Gerontológiai Intézet

A cholecystokinin kor- és testösszetételfüggő anorexigén hatásának vizsgálata

Bevezetés: Az egyik legfontosabb perifériás eredetű peptid, az anorexigén (táplálékfelvétel-csökkentő) hatású cholecystokinin (CCK) szerepét feltételezik az öregkori cachexia és izomsorvadás kialakulásában, mert plazmaszintje és aktivitása idősekben fokozott. A peptid aktivitását középkorúakban nem vizsgálták. A korábbi vizsgálataink során más peptidek hatásában kimutatott jellegzetes korfüggő hullámzás érvényesülhet a CCK esetén is, ami ugyancsak hozzájárulhat mind a középkorúak elhízása, mind az öregkori étvágytalanság kialakulásának magyarázatához. Hipotézisünk tesztelésére intraperitoneálisan adott CCK anorexigén hatásának kor- és testösszetétel-függő változásait elemeztük patkányban.
Módszerek: Hím Wistar patkányokban (3, 6, 12, 18 és 24 hónapos, rendre a humán fiatal, felnőtt, középkorú, idősödő és öreg populációknak felelnek meg) 5 µg intraperitoneális CCK-injekció anorexigén hatását 48 órás éhezést követő 3 órás újratáplálás során automatizált FeedScale rendszer segítségével mértük. A testösszetétel szerepének megállapítására kalóriarestrikciós (12 hónapos; 40% energiabevitel-csökkentés) és magas zsírtartalmú tápon elhízlalt (6 és 12 hónapos; 60% zsír eredetű kalória, IPS TestDiet) csoportokat hoztunk létre. A statisztikai analízist egyutas ANOVA-val végeztük.
Eredmények: Normál táplálású patkányokban a középkorú (12 hónapos) csoport kivételével a CCK gátolta a táplálékfelvételt. Ez a CCK-rezisztencia megelőzhető volt kalóriarestrikció alkalmazásával. Magas zsírtartalmú diéta viszont egyrészt már korábbi életkorban (6 hónapos) előidézte a CCK-rezisztenciát, másrészt az elhízott 12 hónapos csoportban előrehozta az egyébként az öreg állatokban (18-24 hónapos) újra megjelenő fokozott CCK-érzékenység kialakulását is.
Következtetések: Eredményeink szerint az életkorfüggő perifériás CCK érzékenység-változások nemcsak az időskori cachexiához, hanem a középkorúak elhízásához is hozzájárulhatnak. A CCK érzékenységet a testösszetétel befolyásolja, kalóriarestrikció késlelteti, az elhízás pedig gyorsítja az energiaháztartás szabályozásának öregedését.
Támogatók: OTKA PD84241, TÁMOP-4.2.1/B-10/2/KONV-2010-0002, 34039/KA-OTKA/13-02

Témavezető: Dr. Pétervári Erika

Mayer Zoltán SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

Egy új, KCNE1 gén módosításán alapuló nyúl proaritmia modell

Bevezetés: Jelenleg a fejlesztés alatt lévő gyógyszerjelöltek proaritmiás kockázatának megbízható előrejelzése alapvető követelmény, ennek ellenére nem megfelelő. Bár rendelkezésre állnak *in vivo* proaritmás állatmodellek, ezek specificitása és szenzitivitása nem kielégítő. Jelen munkánkban egy új, a szív késői egyenirányító kálium áram lassú komponensének (IKs) létrehozásáért felelős ioncsatorna béta alegységét kódoló gén mutációján alapuló proaritmiás nyúl modell elsődleges *in vivo* karakterizálását végeztük.
Módszerek: Kooperációs partnerünk, Dr. Bősze Zsuzsanna (Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóközpont, Gödöllő) nevéhez fűződik a *KCNE1* mutáns transzgenikus nyulak létrehozása. A kísérleti állatok proaritmiás érzékenységét laboratóriumunkban egy III. osztályú antiaritmiás szer, az IKr gátló dofetilid lassú infúziójával (20 mikrog/ttkg) teszteltük. Altatott (tiopentál, 50 mg/ttkg, i.v.) vad típusú és transzgenikus nyulakon folyamatosan regisztráltuk az EKG-t, melyet off-line értékeltünk.
Eredmények: A konvencionális, repolarizációt jellemző EKG paraméterek nem mutattak eltérést a két csoportban dofetilid infúzió előtt. Az IKr blokkoló dofetilid adagolását követően mindkét csoportban hasonló mértékben nyúlt meg a QT és QTc intervallum. Ellenben a repolarizáció időbeli instabilitását jellemző, proaritmiás kockázatot megbízhatóbban előrejelző új paraméter, a QT intervallum rövidtávú „beat-to-beat" variabilitása szignifikánsan magasabb volt *KCNE1* transzgenikus nyulakban már dofetilid adagolás előtt is. A *KCNE1* transzgenikus nyulakban gyakrabban fordult elő tipikusan gyógyszer indukálta Torsades de Pointes kaotikus kamrai tachycardia, melynek epizódjai is szignifikánsan hosszabbak voltak, mint kontroll nyulakban.
Következtetés: Eredményeink szerint a *KCNE1* transzgenikus nyulak fokozott mértékben érzékenyek súlyos kamrai ritmuszavarok kialakulására, és hasznos modellként szolgálhatnak új gyógyszerjelöltek proaritmiás mellékhatásainak vizsgálatai során.

Témavezető: Dr. Baczkó István

Karády Júlia SE-ÁOK
SE Kardiológiai Központ

A preoperatív C3a koncentráció előre jelzi a szívelégtelenség reszinkronizációs terápiájának (CRT) hatékonyságát

A CRT javíthatja az intraventrikuláris vezetési zavarral rendelkező szívelégtelen betegek klinikai állapotát. A betegek egy hányada nem reagál megfelelően a terápiára, ezért felmerül a szüksége valamilyen preoperatív vizsgáló módszernek, amellyel az ilyen eseteket ki lehet szűrni. Célunk az volt, hogy meghatározzuk egyes komplement komponensek és gyulladásos faktorok prediktív értékét a CRT klinikai kimenetelének tekintetében.
Prospektív vizsgálatunkba 147, optimális gyógyszeres terápiában részesülő, széles QRS-el (≥120 ms) rendelkező, NYHA II-IV-es osztályú súlyos szívelégtelen, csökkent bal kamrai ejekciós frakciójú (<35%) beteget vontunk be. Az elsődleges végpont kardiovaszkuláris okú halál, vagy szívtranszplantáció volt; a másodlagos végpont az implantációt követő 6 hónapban a responder állapot volt (legalább egy osztálynyi javulás a NYHA skálán, vagy legalább 10%-os javulás a 6 perces járásteszten). Az operációt megelőzően a komplement komponensek (C3, C3a, sC5b-9), gyulladásos faktorok (C-reaktív protein-CRP, tumor nekrózis faktor-α TNF-α) és a B-típusú natriureticus peptid (NT-pro-BNP) koncentrációit határoztuk meg.
Az elsődleges végpontot elérő betegekben szignifikánsan magasabb volt C3a koncentráció [302,7 [236,2-373,7] szemben 189,9 [140,2-255,8] ng/ml; p=0,001), illetve magasabbnak bizonyult a CRP és NT-pro-BNP szint is (p=0,004 és p=0,028). A magas C3a szint a halálozást illetve szívtranszplantációt 3,5 esélyhányadossal jelezte előre (95% -os megbízhatósági tartomány 1,2-10,7; p=0,038).). A CRP és NT-pro-BNP szintnek nem volt szignifikáns prediktív értéke (p=0,101 és p=0,069).A primer és szekunder végpontot elérő betegekben a C3a volt az egyedüli marker, ami emelkedett (halálozás vagy szívtranszplantáció vagy non-responder állapot (228,2 [181,6-324,6] szemben 191,9 [141,7-263,9] ng/ml; p=0,013). A klinikai kimenetel és a TNF-α, sC5b-9, vagy totál-C3 értékek között nem találtunk összefüggést.
Eredményeink alapján elmondható, hogy a komplement aktiváció szorosan összefügg a szívelégtelenség kedvezőtlen kimenetelével. A CRT klinikai kimenetelének ígéretes markere a C3a, melynek direkt hatása lehet a betegség progressziójára, mivel fokozza a folyadék extravascularis térbe történő kilépését, ezáltal az ödéma képződést. A preoperatív C3a koncentráció meghatározásával a betegválasztás hatékonyságát lehetne növelni.

Témavezetők: Dr. Széplaki Gábor, Dr. Merkely Béla

Kovács Orsolya Mária SE-ÁOK
SE ÁOK Kardiológiai Központ

A szívritmuszavarok rádiófrekvenciás katéterablációját követő gyulladásos válasz jellemzése

Bevezetés: A rádiófrekvenciás (RF) katéterabláció régóta elfogadott és alkalmazott módszer a szívritmuszavarok invazív terápiájában. Ennek során folyamatos, alacsony feszültségű váltóáramot adunk le az intrakardiális katéter vége és egy indifferens elektróda között, mely lokális hősérülést okoz. Amennyiben a myocardialis szövet hőmérséklete meghaladja a 48-50°C-ot, irreverzibilis nekrózis jön létre; a ritmuszavart kiváltó ok így megszüntethető. RF ablációt követően gyulladásos reakció jelenik meg, azonban ennek pontos mechanizmusa még nem ismert. Jelen vizsgálatunkban célunk ezen reakció karakterizálása volt.
Módszerek: Prospektív vizsgálatunkba 39 beteget vontunk be, akiknél RF ablációt végeztünk pitvarfibrilláció (12 beteg), típusos pitvari flatter (14 beteg) ill. AV-nodalis reentry tachycardia (13 beteg) miatt. Kontrollcsoportként 12 olyan beteget vontunk be, akiknél invazív szív elektrofiziológiai vizsgálatot végeztünk, abláció ebben a csoportban nem történt. A betegeknél szérum ill. plasma minta vétel a beavatkozás előtt, beavatkozás után közvetlenül, majd 4, 20 óra és 3 hónap elteltével történt. A mintákból az alábbi gyulladást ill. myocyta nekrózist mutató biomarkereket határoztuk meg: interleukin-6 (IL-6), C-reaktív protein (CRP), sP-selectin, intracelluláris adhéziós molekula-1 (ICAM-1), monocyta kemotaktikus protein-1 (MCP-1), mátrix metalloproteináz-9 (MMP-9), polymorfonukleáris elasztáz (PMN-elasztáz), kreatin-kináz MB (CK-MB), high sensitivity troponin-T (hsTnT).
Eredmények: Rádiofrekvenciás abláció hatására szignifikáns emelkedést találtunk az IL-6 ($p<0,0001$), CRP ($p<0,0001$), MMP-9 ($p<0,0001$), PMN-elasztáz ($p=0,0002$), ICAM-1 ($p<0,0001$) és MCP-1 ($p<0,0001$) szintben, míg a sP-selectin ($p=0,0058$) szint lecsökkent. A hsTnT ($p<0,0001$) és CK-MB ($p<0,0001$) szintje szintén jelentős emelkedést mutatott az abláció hatására. A kontroll csoportban minimális mértékű TnT emelkedést és az IL-6 szintjének növekedését figyeltük meg, a többi általunk vizsgált paraméterben szignifikáns változást nem találtunk.
Következtetés: Vizsgálatunk eredménye alapján elmondható, hogy a rádiofrekvenciás katéterabláció szisztémás gyulladásos választ indukál. Az abláció hatására létrejövő laesio kialakulásában feltételezhetően szerepet játszhat a neutrofil sejtek bevándorlása és aktivációja; továbbá a mátrix metalloproteináz rendszer aktivációja.
Támogatás: TÁMOP-4.2.2./B10/1.-2010-0013; TÁMOP-4.2.2-08/1/KMR-2008-0004.

Témavezető: Dr. Széplaki Gábor

Papp Henriett SZTE-TTIK
SZTE ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ
SZTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

Repolarizációs rezerv szűkítésen alapuló új *in vitro* tengerimalac proaritmia modell érzékenységének vizsgálata aritmiák kialakulására

Bevezetés: A gyógyszerek proaritmiás aktivitásának vizsgálatához szükség van szenzitív és megbízható experimentális modellekre. Korábbi vizsgálatunkban a repolarizációs rezerv szűkítése izolált nyúlszív modellben rendkívüli módon érzékenyítette a szíveket a gyógyszer okozta torsades de pointes kamrai tachycardia (TdP) kialakulására. Költséghatékonysági szempontból praktikusabb lenne egy hasonló elven alapuló tengerimalac modell beállítása. Ezért kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy a repolarizációs rezerv szűkítése érzékenyíti-e a tengerimalac szíveket a gyógyszer okozta TdP kialakulására.
Módszerek: Az I_{Kr} kálium áramot szelektíven gátló, a klinikumban és a nyúlszív modellben gyakran TdP-t okozó dofetilid proaritmiás aktivitását teszteltük izolált, Langendorff-perfundált tengerimalac szívben. A repolarizációs rezervet I_{Ks} kálium áramot gátoló HMR 1556-tal csökkentettük. A szíveket három csoportba soroltuk: (1) kontroll (n=7); (2) HMR 1556 perfúzió (n=6); (3) dofetilid + HMR 1556 perfúzió (n=7). Elsődleges végpontként meghatároztuk az aritmiák gyakoriságát, valamint megmértük a frekvencia korrigált QT szakasz (QTc) hosszát.
Eredmények: TdP nem jelentkezett egyik csoportban sem. Dofetilid + HMR 1556 perfúzió a kamrai tachyaritmiák gyakoriságát szignifikánsan nem befolyásolta, de az extrém mértékű repolarizáció nyújtás jeleként szignifikánsan megnövelte a vezetési zavarok gyakoriságát (kontroll: 0%, HMR 1556: 0%, dofetilid+HMR 1556: 100%). A repolarizációs rezerv szűkítése szinergista hatással fokozta a dofetilid QTc nyújtó hatását (QTc megnyúlás: HMR 1556: 14%, dofetilid: 20%, dofetilid + HMR 1556: 95%).
Következtetés: A repolarizációs rezerv szűkítése nem érzékenyítette az izolált tengerimalac szíveket a gyógyszer okozta TdP kialakulására. A tachyaritmiák megjelenése helyett érzékeny proaritmia végpontként a szerek QTc nyújtó hatása alkalmazható a modellben, mivel a repolarizációs rezerv szűkítés szinergista hatással fokozza a szer által okozott QTc megnyúlást.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012

Témavezető: Dr. Farkas András

Gellért Bálint SE-ÁOK
SE III. sz. Belgyógyászati Klinika

Két újabb EKG módszer alkalmazhatóságának összehasonlítása a széles QRS tachycardiák differenciál diagnózisában

A regulárisszéles QRS tachycardiák (WCT) differenciáldiagnózisára nemrég kifejlesztett aVR "Vereckei" algoritmus (aVR-alg) és a II. elvezetés R-wave peak time kritérium (RWPT-krit.) diagnosztikus értékét hasonlítottuk össze.
Módszerek: 137 beteg electrophysiologiai (EP) vizsgálattal tisztázott eredetű 212 WCT-jét [150 ventricularis tachycardia (VT), 62 supraventricularis tachycardia (SVT)] retrospektíveanalizálta 7 különböző tapasztalattal és szakképesítésssel rendelkező vizsgáló az EP diagnózist nemismerve. Az aVR-alg.-sal, ha aVR-ben 1) kezdeti R hullám vagy 2) kezdeti r vagy q >40 ms, vagy 3) a negatív kezdetű, dominálóan negatív QRS komplexus leszállószárán megtöretés volt látható, VT-t diagnosztiztáltunk. Ha az első 3 lépcső egyik kritériuma sem teljesült, akkor a 4. lépcsőben a kezdeti (v_i) és a terminális (v_t) kamrai aktíváció sebességek arányát (v_i/v_t) becsültük meg aVR-ben úgy, hogy a QRS kezdeti és terminális 40 ms-a alatt az elektromos ingerület által verticalisan megtett utat mV-ban fejeztük ki. A $v_i/v_t>1$ SVT-re, a $v_i/v_t\leq1$ VT-re utalt. Az RWPT-krit.-mal a II-es elvezetésben a QRS kezdetétől az első pozitív vagy negatív hullámig terjedő $\geq$50 ms időtartam VT-re, a <50 ms időtartam SVT-re utalt.
Eredmények: Mindenhol a 7 vizsgáló átlagos diagnosztikus teszt pontosságát (TA), sensitivitás (SE), specificitás (SP), negatív (NPV) és pozitív prediktív értékeit (PPV) adjuk meg. A NPV és PPV értékek közötti szignifikáns különbséget a nem ölelkező 95%-os konfidenciaintervallumok (CI) jelzik. Az aVR-alg. TA jobb volt az RWPT-krit.-énál (p=0,0003, 84,3% vs. 79,6%). Az aVR-alg. VT diagnózis SE és NPV értékei magasabbak [92,4% vs. 79,1%, p<0,0001; 77,8% (73,6-82,1 95% CI) vs. 61,6% (57,6-65,6 95% CI)],SP és PPV értékei alacsonyabbak voltak, [64.7% vs. 80,9%, p<0,0001; 86,4% (84,4-88,4 95% CI) vs. 90,9% (89,1-92,8 95% CI)] az RWPT-krit. megfelelő értékeinél.
Következtetés: Az aVR algoritmus TA, VT diagnózis SE, NPV jobbnak, a SP, PPV rosszabbnak bizonyult az RWPT-krit. hasonló értékeinél. E "valóéletet" tükröző vizsgálatban mindegyik fenti paraméter alacsonyabb volt, az adott EKG módszer eredeti közleményében közölteknél.

Témavezető: Dr. Vereckei András

Bógyi Péter, Assabiny Alexandra SE-ÁOK
SE ÁOK

Cardialis reszinkronizációs terápia hatásosságának vizsgálata - a Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központjának hosszú távú eredményei

Bevezetés: Az optimális gyógyszeres kezelés mellett, a súlyos szívelégtelenség hatékony eszközös kezelési módja a kardiális reszinkronizációs terápia (CRT). Célunk: a Kardiológiai Központban 2000 és 2011 között CRT implantáción átesett betegek utánkövetése volt.
Módszer: Intézetünkben 1122 szívelégtelen betegnél történt CRT-pacemaker (n=693), vagy CRT-ICD (n=429) beültetés. Implantáció előtt és a kontrollvizsgálatok során meghatároztuk a NYHA stádiumot, QRS szélességet, echokardiográfiás paramétereket, a betegek egy részénél az EQ-5D kérdőív segítségével az életminőséget.
Eredmények: A betegek átlagéletkora 65,4±10,7 év volt (860 férfi). Az alapbetegség 455 esetben (40,6%) bizonyult ischaemiás eredetűnek. Az átlagos utánkövetési idő 28 (IQR:12;47) hónap volt, ez alatt 379 haláleset történt. CRT hatására a QRS szélessége (163±28 vs. 131±25; p<0,001), a mitralis regurgitatio foka (2,3±0,9 vs.2,08±1,0; p<0,001) és a kisvérköri nyomás (45,8±13,2 vs. 41,9±12,5; p<0,001) szignifikánsan csökkent, míg a betegek bal kamrai ejekciós frakciója (27,9± 7,0 vs. 34,5±10,0; p<0,001) és NYHA stádiuma (3,0±0,8, vs. 2,3±07; p<0,001) szignifikánsan javult. Szignifikáns mértékben javult a betegek szubjektív életminősége is, mind vizuális analóg skálával (41,5±20,8 vs. 63,5±19,9; p<0,001), mind a kérdőíves válaszok alapján készült index-számmal mérve (0,55±0,29 vs. 0,78±0,19; p<0,001). A komorbiditási adatokat Cox-regresszióval vizsgálva a mortalitás független prediktorának bizonyult az ischaemiás eredet (p=0,029), a beültetéskori eGFR (p=0,001), a kreatinin/urea hányados (p=0,001), a jobb kamrai üregátmérő (p=0,042), és a kisvérköri nyomás (p=0,013).
Következtetés: CRT hatására jelentős klinikai és életminőség javulást tapasztaltunk. Saját beteganyagunkban a mortalitás prediktív tényezőjének bizonyult az alapbetegség ischaemiás eredete, a csökkent vesefunkció, valamint a jobb szívfél statusa.

Témavezetők: Dr. Merkely Béla, Dr. Kutyifa Valentina

Kosik Anna SE-ÁOK
SE ÁOK I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Akut és krónikus renin elválasztás vizsgálata a vese iszémia/reperfúziós károsodásában hím és nőstény patkányokban

A transzplantáció során fellépő iszkémia/reperfúziós (I/R) károsodás a krónikus allograft nefropátia egyik legjelentősebb rizikófaktora. Az I/R vesekárosodás lezajlása nemi különbséget mutat. Jelen munkánkban a renin szerepét tanulmányoztuk az I/R vesekárosodásban. Szekréciója két helyen ismert; az akutan reagáló juxtaglomeruláris apparátusban (JGA) és a nemrégiben leírt, krónikus hatásokért felelős gyűjtőcsatornában (CD). I/R-t követően ezen két lokalizációban kívántuk összehasonlítani a renin termelődésének és szekréciójának az időfüggését a két nemben.
Wistar hím és nőstény patkányokat (hím, nőstény: 181±9, 162±8 g) vizsgáltunk 50 perces iszkémia és 2, 8, 16, 24 és 48 órás reperfúziót követően. Áloperált állatok szolgáltak kontrollként. Vizsgáltuk a vesefunkciós paramétereket, PAS festéssel pedig az iszkémiás károsodás mértékét. Áramlási citometriával (FACS) elválasztottuk a principális (AQP2+) sejteket és detektáltuk a renin termelésüket, ezzel elkülönítve a CD és közvetetten a JGA renin termelését. Ezen adatok in vivo megerősítése, a renin szekréció direkt vizualizálása és az érösszehúzódás megítélése céljából egy új metodikát, a multi-foton mikroszkópot használtuk.
A vesefunkciós paraméterekben szignifikáns emelkedést találtunk T16-ra mindkét nemben, nemi különbség nélkül (szérum kreatinin: hím, nőstény: 45, 47 vs. 55, 55 µmol/l; $p \leq 0.05$). PAS festéssel igazoltuk az iszkémiás károsodás kialakulását. FACS analízissel a JGA renint csupán hímekben találtuk szignifikánsan emelkedettnek (7 vs. 17 %; T0 vs. T48), míg a CD renin termelése T16 időpontban csökkent (hím, nőstény: 8.1, 12.9 vs. 5.2, 8.7 %; $p \leq 0.05$), majd a második napra mindkét nemben megemelkedett, de szignifikánsan magasabbnak csak a hímekben bizonyult (hím, nőstény: 8.1, 12.9 vs. 18.3, 13.3 %; $p \leq 0.05$). A multi-foton mikroszkópia megerősítette a változások irányát és lokalizációját, valamint hímekben T16-tól több mint harmadára csökkent érátmérőt mutatott.
Elsőként írtuk le vese I/R károsodásban az akut és krónikus renin választ, különös tekintettel a jelenlévő nemi különbségre. A szisztémás hatásokat, így vazokonstrikciót eredményező JGA renin aktivációja csupán hímekben tapasztalható. Ezzel párhuzamosan változik a renin CD-ben történő krónikus hatásokért felelős termelődése is, amely szintén kifejezettebb hímekben és később a vese strukturális átalakulásához vezethet.

Témavezetők: Dr Szabó Attila, Dr Prókai Ágnes

Posta Bálint SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Biokémiai Intézet, Kardiovaszkuláris Kutatócsoport, Pharmahungary Csoport

Mátrix metalloproteináz inhibitorok tesztelése a szívizom iszkémia/reperfúziós károsodásának kivédésére

Bevezetés: Ismert, hogy a mátrix metalloproteinázok (MMP) gátlásával csökkenthető az iszkémia/reperfúziót (I/R) követő infarktus terület nagysága patkány szívben. Azonban, a nem szelektív MMP inhibitorok súlyos mellékhatásaik miatt nem használatosak a humán gyógyászatban. Ezért kutatásainkban szelektív MMP-2 inhibitorok tesztelését tűztük ki célul.
Módszerek: Összesen 46 db MMP-2 katalitikus doménen gátló hatást mutató molekulát vizsgáltuk 1 μM és 100 μM koncentrációban szívizomból izolált MMP-2 enzim aktivitásra zselatin zimográfiával.
A 46 molekulából 7 potenciális MMP-2 inhibítort választottunk ki, melyeket neonatális kardiomiociták viabilitását teszteltük szimulált iszkémia-reoxigenizációs rendszerben. A három napos kardiomiocitákat 4 órán át szimulált iszkémiának (95% N_2, 5% CO_2+hipoxiás oldat) vagy normoxiának (95% levegő, 5% CO_2+normoxiás oldat) tettük ki, melyet 2 óra reoxigenizáció követett (normoxia+médium). A sejtek viabilitását Calcein AM/propidium jodid fluoreszcens festéssel vizsgáltuk. Az MMP-2 inhibítorokat 4 különböző koncentrációban alkalmaztuk Ilomastat (0,5 μM) pozitív kontroll mellett.
Eredmények: A 46 MMP-2 inhibítor közül 40 db gátolta az MMP-2 aktivitását. 18 molekula több mint 50%-os gátlást mutatott 100 μM koncentrációban. Ebből 4 molekula mutatott 50% feletti gátlást 1μM koncentrációban is.
A sejteken vizsgált 7 molekulából 6 fokozta a viabilitást szimulált I/R-t követően.
Következtetés: Eredményeink alapján ezen molekulák bizonyultak alkalmasnak MMP-2 gátlásában és sejtek túlélésének javításában szimulált I/R-t követően, melyek így alkalmasak lehetnek a I/R károsodás kezelésében.
Támogatók: NKFP_06_A1-MMP_2006

Témavezetők: Dr. Kupai Krisztina, Dr. Görbe Anikó, Dr. Csonka Csaba

Kovács Tibor, Czigány Zoltán SE-ÁOK
SE ÁOK I. sz. Sebészeti Klinika

A toll-like receptorok és a posztkondicionálás interakciója mesenterialis keringési zavarokban

Bevezetés: A vékonybél ischaemiás-reperfúziós (I-R) károsodása leggyakrabban az arteria mesenterica superior (AMS) elzáródásának következtében alakul ki. A reperfúzió kezdetén alkalmazott posztkondicionálás (a szerv reperfúzióját megelőzően végzett rövid időtartamú, repetitív reperfúziós- reokklúziós ciklusok) a vékonybél károsodás kivédésére alkalmas módszer. A toll-like receptorok (TLR), mint a természetes immunválasz részei, az I-R károsodás patofiziológiájában fontos szerepet játszanak. Célkitűzésünk a posztkondicionálásnak a bél TLR expressziójára-, lokális redox homeosztázisára, valamint a szisztémás immunológiai státuszra kifejtett hatásának vizsgálata volt.
Módszerek: Hím Wistar patkányokon az AMS 60 perces kirekesztését 360 perc reperfúzió követte. Az állatokat három csoportba osztottuk: áloperált (SHAM), I-R kontroll (IR), valamint posztkondicionált (PC). A szabad reperfúzió kezdetén posztkondicionálást végeztünk hat, váltakozó – egyenként 10 másodperces – reperfúziós –, és reokklúziós ciklusok alkalmazásával. A reperfúzió végén vér-, és szöveti mintavétel történt további hisztológiai vizsgálat és TLR mRNS expresszió meghatározása céljából. A nyálkahártya kaparékból a lokális redox státusz meghatározását végeztük. Továbbá szérum IL-6 és TNF-a koncentrációk mérése történt.
Eredmények: Az I-R kontroll csoporthoz képest a posztkondicionált csoport esetén mérsékeltebb szöveti károsodást, magasabb ($p<0,05$) TLR mRNS expressziót, valamint alacsonyabb IL-6 ($p=0,002$) és TNF-a ($p=0,004$) szérumkoncentrációt észleltünk. A posztkondicionálás a bél-nyálkahártya redox státuszát kedvezõen befolyásolta. Növekedett a szabad –SH csoportok mennyisége ($I\text{-}R_{Duodenum}$: 1,41±0,24 mmol/l; $I\text{-}R_{Jejunum}$: 1,44±0,2 mmol/l; $I\text{-}R_{Ileum}$: 1,31±0,31 mmol/l; PC_D: 1,88±0,13 mmol/l; PC_J: 2,04±0,47 mmol/l; PC_I: 1,65±0,18 mmol/l) és nőtt a H^+-donációs aktivitás ($I\text{-}R_D$: 76±13%; $I\text{-}R_J$: 71±9%; $I\text{-}R_I$: 56±22%; PC_D: 93±6%; PC_J: 83±15%; PC_I: 69±10%) is. Továbbá emelkedett a nyálkahártya teljes redukáló képessége ($I\text{-}R_D$: 256±52 AS/g; $I\text{-}R_J$: 233±33 AS/g; $I\text{-}R_I$: 231±46 AS/g; PC_D: 304±66 AS/g; PC_J: 324±65 AS/g; PC_I: 294±41 AS/g).
Következtetések: A kezelés hatásosnak bizonyult a bél TLR mRNS expressziójának befolyásolásában; mindemellett egyaránt mérsékelte az AMS elzáródását követően fellépő ischaemiás-reperfúziós bélkárosodás mértékét.

Témavezetők: Dr. Szijártó Attila, Dr. Ónody Péter

Mészáros András, Büki Tamás, Horváth Kitti SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Sebészeti Műtéttani Intézet

Metán kezelés hatása a kísérletes mesenteriális ischaemia-reperfúzió korai morfológiai és funkcionális következményeire

Bevezetés: Korábban bizonyítottuk, hogy mesenteriális ischaemia-reperfúzió (I/R) során exogén metán (CH_4) alkalmazása csökkenti a gyulladásos választ *(Boros et al., Crit Care Med 2012)*. Azonban a normoxiás CH_4 keverék bélnyálkahártyára gyakorolt hatásai nem ismertek, ezért célunk a vékonybél mucosa mikroszkópikus szerkezeti és funkcionális változásainak *in vivo* vizsgálata volt mesenteriális ischaemiát követő reperfúzió korai szakaszában, CH_4 kezelést követően.
Módszerek: Altatott patkányokon 45 perces mesenteriális ischaemiát követő 1 órás reperfúzió következményeit monitoroztuk. Az álműtött és az I/R csoport szintetikus levegőt, míg a kezelt I/R csoport állatai 2,5% CH_4-t tartalmazó, normoxiás levegőt lélegeztek be az ischaemia utolsó 5 és a reperfúzió első 10 percében (n=9 csoportonként). A mucosa morfológiai változásait *in vivo* konfokális laser scanning endomikroszkóppal (FIVE-1, OptiScan, Australia) vizsgáltuk *iv* fluorescein, FITC-dextrán és topikális acriflavin alkalmazásával. A funkcionális változások jellemzésére az ileumba juttatott fluoreszcens dextránnal az epitheliális permeabilitási (EP) indexet, míg *iv* adagolt Evans-kék festékkel a vascularis permeabilitási (VP) indexet határoztuk meg.
Eredmények: Az I/R csoportban fokozott epithel leválást tapasztaltunk, amelyhez 50-szeres EP index növekedés (I/R: M=53,9 p25=49,4 p75=88,0 *vs* kontroll: M=0,9 p25=0,7 p75=1,1) és VP index emelkedés (I/R: M=0,34, p25=0,2 p75=0,48 *vs* kontroll: M=0,09 p25=0,07 p75=0,11) társult a kontrollhoz képest. A CH_4 kezelés kivédte az epithel vesztést és szignifikánsan csökkentette az EP (I/R+Met: M=13,1 p25=11,0 p75=16,0) és VP (I/R+Met: M=0,13 p25=0,11 p75=0,15) indexeket.
Következtetés: A normoxiás CH_4 inhaláció megelőzi a reperfúzió korai szakaszában a vékonybél epithelium súlyos morfológiai károsodását, a villusok denudációját, melyet az epitheliális és vascularis permeabilitási indexek csökkenése is alátámaszt.
Támogatás: OTKA K104656, TÁMOP 4.2.2.A

Témavezető: Varga Gabriella, Tőkés Tünde, Dr. Kaszaki József

László Eszter PTE-ÁOK
PTE ÁOK Anatómiai Intézet

Az endogen PACAP szerepének vizsgálata ischaemia-reperfusio során a vesében

Bevezetés: A vese ischaemia-reperfusio által előidézett károsodása számos kórállapot, bizonyos műtéti beavatkozások, valamint a vesetranszplantáció elkerülhetetlen velejárója. Korábbi tanulmányunkban kimutattuk az egyéb ischaemiás károsodások csökkentésében már hatékonynak bizonyult fehérje, a PACAP (pituitary adenylate-cyclase activating polypeptide) jelenlétét a vesében**,** valamint igazoltuk szintjének változását ischaemia-reperfusio során. Jelen tanulmány célja annak vizsgálata, hogy az endogen PACAP befolyásolja-e az ischaemia-reperfusio során kialakuló károsodások mértékét a vesében.
Módszerek: A kísérleti állatok –PACAP génhiányos (homozigóta és heterozigóta), valamint vad típusú hím egerek– veséjét 45, illetve 60 percre kirekesztettük a keringésből, majd 2 hét reperfusiót követően a vesék szövettani feldolgozásra kerültek. PAS-haematoxylin festett metszeteken vizsgáltuk a morfológiai eltéréseket (Bowman-tok dilatatio, tubulus dilatatio, thyreoidisatio-szerű elváltozás, lymphocyta és macrophag infiltratio, glycocalyx réteg károsodása), melyek súlyosságát 3 fokozatú skálán értékeltük. A továbbiakban 60 perces ischaemiát és 24 óra reperfusiót elszenvedett vad típusú és homozigóta PACAP génhiányos egerek veséjében tanulmányoztuk a szöveti citokinexpressziót, valamint meghatároztuk az endogen antioxidáns szuperoxid-dizmutáz (SOD) szintjét.
Eredmények: A műtétet követő mortalitás tekintetében nem mutatkozott szignifikáns különbség a vizsgált csoportok között. A szövettani elemzés során a PACAP génhiányos egerek esetén számottevően rosszabb morfológiai képet tapasztaltunk. A legtöbb vizsgált paraméter esetén szignifikánsnak bizonyult a vad típusú és a génhiányos egerek eredménye közti különbség. Ischaemia-reperfusio hatására a homozigóta PACAP génhiányos egerek esetén a citokinexpressziós mintázat jelentős megváltozását észleltük, továbbá a SOD szintje szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult.
Következtetés: Az endogen PACAP teljes és részleges hiányában egyaránt nő a vese ischaemia-reperfusio iránti érzékenysége, súlyosabb a kialakult károsodás mértéke, mely alapján valószínűsíthető az endogen PACAP protektív szerepe a vesében. Azonban további vizsgálatok szükségesek a vesében betöltött pontos funkció megismeréséhez.
Támogatók: PTE-MTA “Lendület” Program, Arimura Foundation, OTKA K104984, TAMOP 4.2.1.B-10/2/KONV-2010-002, 4.2.2.B-10/1-2010-0029, 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0024.

Témavezetők: Dr. Kiss Péter, Dr. Reglődi Dóra

Czigány Zoltán, Bulhardt Orsolya SE-ÁOK
SE ÁOK I.sz. Sebészeti Klinika

A máj ischaemia-toleranciájának növelése alsó végtagi conditionálással: Perconditionálás.

Bevezetés: Major májrezekciók során a hosszabb kirekesztési idők alkalmazása miatt jelentősebb ischaemiás-reperfúziós (IR) károsodással számolhatunk. Ez növeli a posztoperatív májelégtelenség gyakoriságát, akár halálos kimenettel. Jelen tények alapján az IR károsodás mérséklését célzó experimentális kutatások létjogosultsága egyértelmű, a kérdéskör kiemelt klinikai relevanciával bír.
Patkánymodellünkben egy újszerű, humán gyakorlatban is egyszerűen kivitelezhető módszer, az ischaemiás perconditionálás (IPer) hepatoprotektív hatásait vizsgáltuk.
Módszerek: Hím Wistar patkányokon 60 perces, a máj 2/3-át érintő ischaemiát hoztunk létre, melyet 1, 6 vagy 24 óra reperfúzió követett [n=45(3x15), 5/reperfúziós csoport]. A kezelt csoportokban a máj ischaemia utolsó 40 percében az infrarenális aorta 5 perces kirekesztésével, majd 5 perces felengedésével, összesen 4 ciklusban végeztünk perconditionálást. A májfelszíni mikrocirkulációs változásokat laser Doppler flowmeterrel (LDF) detektáltuk. A reperfúziót követően szérum mintavétel történt, melyből transzamináz szintek (ASAT, ALAT) meghatározását végeztük. Minden állatból identikus helyről májszöveti mintát vettünk, rutin szövettani értékelés céljából. Vizsgáltuk továbbá a májszöveti redox-homeosztázis változásait.
Eredmények: A 6 óra reperfúziót túlélt állatoknál nem, de 1 és 24 óra reperfúziót követően szignifikánsan ($p<0,05$) alacsonyabb transzamináz értékekkel találkoztunk a perconditionált csoportban, a kontroll csoporthoz képest (1 h ALAT: $p=0,042$ // 24 h ASAT: $p=0,028$, ALAT: $p=0,014$). A kedvező irányú változásokat a szövettani metszetek értékelése során kapott eredményeink is alátámasztják. A májszövet globális antioxidáns szintjéről informáló redukálóképesség értéke szignifikánsan magasabb volt a perconditionált csoportban a kontroll csoporthoz képest, (6 h $p=0,024$, 24 h $p=0,028$) hasonlóan a fehérjékhez kötött és nem kötött antioxidáns szintek szignifikáns változásaihoz. A reperfúziós mikrocirkulációt jellemző paraméterekben ugyancsak szignifikáns javulást tapasztaltunk a perconditionált csoportban a kontrollhoz képest.
Következtetés: A perconditionálás alkalmas, klinikai kockázatoktól mentes, költségvetési szempontból is előnyös protektív stratégia lehet a máj, keringésből való kirekesztésével járó beavatkozások során fellépő IR károsodás mérséklésére.

Témavezető: Dr. Szijártó Attila

Bodnár Gabriella, Gaszner Tamás, Kovács László Ákos PTE-ÁOK
PTE ÁOK Anatómiai Intézet

A centrális projekciójú Edinger-Westphal (cpEW) mag idegsejtjei csökkent urocortin 1 és FosB kifejeződést mutatnak krónikus stressznek kitett PACAP heterozigóta egerekben

Bevezetés: A depresszió három találat elmélete szerint a genetikai prediszpozíció, epigenetikai változások és stresszhatások együttesen felelnek a kórkép manifesztálódásáért. A főként a cpEW magban kifejeződő urocortin 1 (Ucn1) szerepét a hangulatzavarok patogenezisében mind állatkísérletes, mind humán megfigyelések alátámasztják. Ismert továbbá, hogy a hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) részleges vagy teljes hiánya depresszió jellegű viselkedési eltéréseket okoz egérben. Kísérletünk célja az volt, hogy a három találat elméletnek megfelelő egérmodellben vizsgáljuk az Ucn1 tartalmú neuronok működését. Az Ucn1 tartalmú neuronok számának és aktivitásának megváltozását vártuk a mindhárom találatnak (genetikai, epigenetikai és stressz faktorok) kitett egerekben.
Módszerek: PACAP heterozigóta pároktól származó (genetikai faktor) almokat maternális deprivációnak (epigenetikai faktor) tettük ki 15 vagy 180 percre az első 14 posztnatális napon nem deprivált kontroll csoporttal összehasonlítva. A hím utódok felét krónikus variábilis enyhe stresszben részesítettük a 106-120 posztnatális nap között, a kontroll csoportot nem stresszeltük. Ezt követően az állatokat perfundáltuk, és a mesencephalonból készült metszeteken indirekt kettős Ucn1-FosB immunfluoreszcens festést végeztünk.
Eredmények: PACAP heterozigóta egereink, melyek nem szenvedtek maternális deprivációt, krónikus stresszre 30%-kal emelkedett Ucn1 immunoreaktív sejtszámmal, és 38%-kal magasabb FosB expresszióval válaszoltak. A korábban napi 3 órás maternális depriváción átesett egerek Ucn1 immunoreaktív sejtszáma lényegesen nem változott a nem deprivált állatokéhoz képest, de a krónikus stressz nem volt képes a sejtszámot megemelni, és a FosB expresszió növekedése sem volt megfigyelhető.
Következtetés: A cpEW mag Ucn1 tartalmú idegsejtjeinek megváltozott aktivitását találtuk a depresszió mindhárom rizikófaktorát hordozó egerekben, így arra következtethetünk, hogy a terület szerepet játszhat a hangulatzavarok patogenezisében. Kísérletünkkel egy újabb lépést tettünk a depresszió három találat elméletének igazolása, és egy új megbízhatóbb depresszió modell kifejlesztése felé.
Támogatók: OTKA PD100706

Témavezető: Dr. Gaszner Balázs

Csibi Noémi, Jacsó Patrícia SE-ÁOK
SE ÁOK II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

D-vitamin kezelés hatása perifériás vénák biomechanikai és morfológiai tulajdonságaira patkány PCOS modellben

Bevezetés: A PCOS világszerte a nők 5-8%-át érintő hiperandrogén állapot, a páciensek nagy részében a metabolikus szindróma egy vagy több eleme is megtalálható. Állatkísérletes vizsgálataink a szindróma kifejlődésének korai időszakát célozták, ahol a prehipertóniás elváltozások megismerése által megfelelő terápiás támadáspontok alakíthatóak ki, melyek a későbbiekben megakadályozzák az ismert célszervkárosodások kifejlődését.
Módszerek: 10 héten át dihidrotesztoszteronnal (pellet 83 μg/die 21 napos kortól, DHT csoport), dihidrotesztoszteronnal és D-vitaminnal kezelt (DHT+D3 csoport, D3: 120 ng/100g/hét), valamint kontroll Wistar patkányok vena saphenáit vizsgáltuk izolált szervfürdőbe helyezve. Nyomáslépcsők során a külső és belső érátmérőket rögzítettük normál Krebs-Ringer oldatban, noradrenalinos kontrakciót követően, végül Ca-mentes oldatban, maximális relaxáció után.
Eredmények: A külső vénaátmérő Ca-mentes oldatban szignifikánsan nagyobb volt a DHT kezelt, mint a másik két csoportban ($p<0.05$). A falvastagság a DHT csoportban szignifikánsan nagyobb volt a kontrollhoz képest ($p<0.05$). A tangenciális stressz nem mutatott szignifikáns különbséget a három vizsgált csoport között nyugalmi tónusban, presszorhatásra azonban szignifikánsan alacsonyabb volt a DHT és DHT+D3 csoportban, mint a kontrollban ($p<0.05$). Az elasztikus modulus Ca-mentes oldatban a DHT+D3 csoportban szignifikánsan alacsonyabb volt a másik két csoportban tapasztaltaknál ($p<0.001$). Hasonló tendenciát figyeltünk meg akkor is, amikor az elasztikus modulust a falfeszültség függvényében ábrázoltuk ($p<0.05$). A DHT csoport ereinek disztenzibilitása szignifikánsan nagyobb volt, mint a másik két csoporté ($p<0.005$).
Következtetés: Az irodalomban ismert DHT kezelés hosszabb ideig (90 napig) alkalmazva hipertóniát is okozott – míg az általunk alkalmazott 70 napos kezelés során vérnyomás különbséget nem tapasztaltunk a vizsgált csoportok között. A még normotenzív állatokon tapasztalt, véna funkciót és morfológiát is érintő különbségek már prehipertenzív elváltozásoknak tekinthetők. A D-vitamin kezelt csoportban tapasztalható csökkent elasztikus modulus és a DHT kezeltekhez képest a kontrollhoz visszatérő disztenzibilitás lokális hatásként a hipertónia kialakulása ellen hat. Mindezek alapján a D-vitamin kezelés a PCOS-hez társuló kardiovaszkuláris szövődmények kockázatának csökkentésére is hatékony adjuváns terápia lehet.

Témavezetők: Dr. Várbíró Szabolcs, Dr. Nádasy György

Pósfai Balázs SE-ÁOK
MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Celluláris és Hálózat Neurobiológia Osztály, Agykéreg Kutatócsoport

Ultrastrukturális változások G72 gént kifejező szkizofrénia-modell állat hippokampuszában

Bevezetés: A szkizofrénia egy mentális zavar, amely az emberiség körülbelül 1%-át érinti. A betegséggel kapcsolatos genetikai okok közül az egyik legerősebb összefüggést a G72 gén mutatja. A betegekben megfigyelt mutációk hatására a gén fehérjetermékének koncentrációja megnő. Ennek megfelelően az emberi génszakaszt egérbe juttatva az állat viselkedése megfelel a szkizofrénia-modell állattól elvártnak. A G72 génről átíródó LG72 fehérjea mitokondriumban lokalizálódik, mely bizonyítottan fontos szerepet játszik a szinapszisok morfológiájának kialakulásában. Emellett a fehérje módosíthatja az agyban lévő D-szerin mennyiségét, ami az NMDA receptorok egyik fő koagonistája, így közvetetten változásokat okozhat a szinaptikus jelátvitelben is. Továbbá, fiziológiai mérések eltéréseket tártak fel a G72-transzgenikus egerek gyrus dentatus szemcsesejtjeire érkező perforáns pályák által adott szinapszisok tulajdonságaiban, melyek mind pre- mind posztszinaptikusankifejezik azLG72-fehérjét. Azonban, e változások anatómiai háttere ismeretlen. Kérdéseink a következők voltak: megváltozik-e az LG72-t kifejező egerekben a szemcsesejtekre érkező serkentő szinapszisok mérete, aktív zónájuk morfológiája, és a bennük lévő NMDA receptorok mennyisége?
Módszerek/Eredmények: A kérdések megválaszolásához elektronmikroszkópos technikákkal vizsgáltuk a G72 génnel rendelkező egerek és vad típusú testvéreik szinapszisait. Azt találtuk, hogy aG72-transzgenikus egerek szinapszisai legalább 33%-kal nagyobbak, mint vad típusú alomtársaiké (n=2x5 állat). Az NMDA receptorok kvantifikálására beágyazás utáni immunarany technikát használtunk a receptor GluN1-alegységére, amely minden NMDA receptorban jelen van. Megállapítottuk, hogy a G72-transzgenikus állatok szinapszisai mintegy 2-szer több NMDA receptort tartalmaznak, amely egy módosult szinaptikus hatékonyság alapja lehet. A posztszinaptikus denzitás vastagságát vizsgálva nem találtunk különbséget az állatpárok között.
Következtetés: A G72-transzgenikus egerek gyrus dentatus szemcsesejtjeire érkező szinapszisok tehát nagyobbak és több NMDA receptort tartalmaznak, mint vad típusú alomtársaik szinapszisai. Ezen változások oka lehet az LG72 hatására bekövetkező mitokondriális módosulás, vagy a fehérje indukálta megváltozott NMDA receptor koagonista D-szerin koncentráció. Munkánk jó alapot szolgáltathat annak megértéséhez, hogy milyen kapcsolat áll fenn a G72 gén kifejeződése és a betegségben jól ismert módosult glutamaterg transzmisszió között.

Témavezető: Dr. Nyiri Gábor

Konczer Stella, Horváth Dorottya Katalin SE-ÁOK
SE ÁOK Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

Vasoactive intestinalis peptid (VIP) hypophysealis megoszlásának vizsgálata VIP-GFP (zöld fluorescens peptid) transzgenikus egerekben

Jól ismert, hogy a vasoactive intestinalis peptid (VIP) szerepet játszik egyes hypophysealis hormonok elválasztásának szabályozásában. Az elülső lebenyi hormonok közül a prolactin, míg a hátsó lebenyi hormonok közül az oxytocin és a vasopressin elválasztásában játszott reguláló szerepe bír jelentőséggel. Munkacsoportunk elsőként szolgáltatott indirekt módon bizonyítékot az elülső lebenyi prolactint ürítő lactotrop sejtekben termelt VIP autokrin szabályozó szerepére, VIP ellenes antitest és VIP-receptor antagonista felhasználásával.
Kutatásunk célja a VIP termelésének direkt morfológiai kimutatása az elülső lebenyi sejtekben, valamint a VIP esetleges jelenlétének felderítése a hypothalamo-hypophysealis rendszer egyéb struktúráiban.
Kísérleteinkben VIP-transzgén egereket használtunk, ahol a VIP promoter génhez zöld, illetve piros fluoreszcens protein (GFP ill. RFP) volt kötve. A VIP tartalmú neuronokat, axonjaik lefutását, azok terminális területeit és az elülső lebenyi sejteket fluoreszcens mikroszkóp segítségével, valamint GFP ellenes antitestet használva, immunhisztokémiai módszerrel mutattuk ki. A prolactint termelő sejtek hormonürítését az úgynevezett "reverse haemolytic plaque assay" módszerének segítségével vizsgáltuk, mely alkalmas egyetlen sejt hormonürítésének mérésére, továbbá - esetünkben - lehetőséget teremtett az adott hormonürítő sejt VIP-expressziójának detektálására is.
Eredményeink azt mutatják, hogy a hypophysis közti lebenyében VIP nem mutatható ki, míg az elülső lebenyben - megerősítve a korábbi indirekt módszerrel nyert adatokat - elszórtan VIP pozitív sejteket találtunk, melyek egy szubpopulációja prolaktint ürítő sejt. Emellett VIPerg idegsejtek nagy számban kimutathatóak a nucleus suprachiasmaticusban, valamint ezen neuronok axonjait követni lehetett az eminentia mediana (EM) külső zónáján és a hypophysisnyélen át, ahol a VIP terminálisok. a hypophysis hosszú portális ereit veszik körül.
Így a VIP szabályozhatja a hypothalamusból a hypophysisbe áramló vér mennyiségét, ami egy eddig kevéssé figyelembe vett és vizsgált regulációs lehetőséget jelent.

Témavezetők: Dr. Nagy M. György, Dr. Bodnár Ibolya

Lázár Bence András SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Élettani Intézet

A nervus vagus pankreászt beidegző afferens neuronjainak kvantitatív morfometriai és immunhisztokémiai jellemzése

Bevezetés: A hasüregi szervek szenzoros beidegzésében a ganglion nodosum primer afferens neuronjai jelentős szerepet játszanak. A kemoszenzitív vagus afferensek patogenetikai szerepe olyan kórállapotokban is felmerült, mint a pankreász exokrin állományának gyulladása és endokrin funkciónak zavarai. Jelen munkánk célja a ggl. nodosum hasnyálmirigyet beidegző primer afferens neuronjainak hodológiai módszerekkel történő azonosítása és immunhisztokémiai módszerekkel történő jellemzése.
Módszerek: Vizsgálatainkat felnőtt, hím Wistar patkányokon (n=4) végeztük. A nociceptor specifikus tranziens receptor potenciál vanilloid 1 csatorna (TRPV1), az inzulin receptor (InsR), a P-anyag (SP) és a kalcitonin gén-relációs peptid (CGRP) kolokalizációját vizsgáltuk a hasnyálmirigy retrográd axonális jelöléssel identifikált vagális primer afferens neuronjaiban, kvantitatív morfometriai és hisztokémiai módszerekkel.
Eredmények: A ggl. nodosumban a neuronok 18,6%-a mutatott retrográd jelölődést. A jelölt idegsejtek átlagos keresztmetszeti területe 513,2±154,8 μm^2-nek adódott. Megállapítottuk, hogy a ggl. nodosum pankreászt beidegző kemoszenzitív afferenseinek 64%-a TRPV1-, 49%-a InsR-, 31%-a SP-, 22%-a pedig CGRP-pozitív. A ganglionsejtek 35%-a mutatott TRPV1-InsR kolokalizációt, a SP-InsR pozitív neuronok aránya 17%, a CGRP-InsR pozitív neuronok aránya 8% volt.
Következtetés: Eredményeink elsőként szolgáltatnak kvantitatív adatokat a pankreászt beidegző InsR-pozitív kemoszenzitív vagális afferens neuronok komplex fenotipikus sajátosságairól, és arra utalnak, hogy az inzulin szerepet játszhat a CGRP és a SP TRPV1 receptor-mediált gyulladásos folyamataiban.
Támogatók: OTKA (K84260), TÁMOP 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0052, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012

Témavezetők: Dr. Sántha Péter, Dr. Jancsó Gábor

Tóth Zoltán SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Anatómiai, Szövet-és Fejlődéstani Intézet

Kisagyi szemcsesejtek c-fos expressziójának változásai generalizált 4-amino-pyridin konvulziókban, patkányon

Bevezetés: A szinaptikus glutamátfelszabadulás fontos tényező az akut konvulziók patomechanizmusában. Az elhúzódó glutamátfelszabadulás c-fos expressziót okoz a posztszinaptikus neuronokban, és számos irodalmi adat bizonyítja, hogy a c-fos fehérje kimutatása alkalmas a neuronhálózat aktiválódásának vizsgálatára. Korábbi vizsgálatokban kimutatták, hogy a konvulziókat követően a szomatoszenzoros neocortex területén, a hippocampusban, illetve a striatumban is megjelentek az immunoreaktív sejtmagok, amelyek száma a neocortexben és a striatumban 60, hippocampusban 180 perccel az injekció beadását követően éri el a maximumot.
Módszerek: Kísérletünkben fénymikroszkópos immunhisztokémiai módszerrel vizsgáltuk a c-fos fehérje expresszióját 4-aminopiridin (4-AP) okozta motoros konvulziót követően. Kísérleteinket felnőtt, hím Wistar patkányokon végeztük. A konvulziókat intraperitonealis 4-AP adagolással idéztük elő. A tünetek az injekció beadását követő 20 perc múlva jelentkeztek, és 40 percig tartottak. A generalizált konvulziókat követően, 1.5, 2 és 3 órával, az állatokat altattuk és fixálóval perfundáltuk. A kisagyi vermis sagittalis síkú fagyasztott metszeteit poliklonális c-fos antitesttel, peroxidáz alapú eljárással festettük. A stratum granulosum c-fos immunreaktív sejtmagjait lobulusonként számoltuk.
Eredmények: Eredményeink azt mutatták, hogy a vermis minden lobulusában, a szemcsesejtek 1.5 órával a 4-AP beadást követően szignifikáns aktivációt mutatnak a kontrollhoz képest. A c-fos tartalmú sejtmagok száma az injekció beadását követően 3 órával maximális, ami jelentős eltérés a neocorticalis neuronok reakciójához képest.
Következtetés: Az eltérő dinamikát a gátló neuronhálózat működésével magyarázzuk.
***Támogatók*:** TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0005

Témavezetők: Krisztinné Péva Beáta, Dr. Mihály András

Gaszner Tamás, Kovács László Ákos, Bodnár Gabriella PTE-ÁOK
PTE ÁOK Anatómiai Intézet

Anyai megvonás és krónikus stressz hatása a nucleus centralis amygdalae corticotropin releasing factor tartalmára egérben

Bevezetés: A depresszió három találat elmélete szerint a genetikai prediszpozíció, epigenetikai változások és stresszhatások együttesen felelnek a kórkép manifesztációjáért. A hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) részleges vagy teljes hiánya egérben depresszió jellegű viselkedési eltéréseket okoz, mely alkalmas lehet a hangulatzavarok genetikai prediszpozíciójának modellezésére. Az epigenetikai hatások vizsgálatára az anyai megvonás (MD) széles körben alkalmazott, a krónikus variábilis enyhe stressz (CVMS) expozíció pedig a mindennapi stressz modellje. A hypothalamus-hypophysis-mellékvese (HPA) tengely a stressz szabályozásban kulcsszerepet játszik. A nucleus paraventricularis hypothalami corticotropin releasing factor (CRF) termelő neuronjainak szerepét jól ismerjük, azonban az extrahypothamikus CRF tartalmú neuronok, mint például a nucleus centralis amygdalae (CeA) szerepe jórészt ismeretlen. Kísérletünk célja az volt, hogy a három találat elméletet validáljuk egérben és célul tűztük ki a CeA CRF tartalmának szemikvantifikálását. Hipotézisünk szerint a PACAP génre heterozigóta egerek MD és CVMS hatására testsúlyváltozással és a CeA CRF expressziójának módosulásával reagálnak.
Módszerek: Újszülött PACAP heterozigóta egereket tettünk ki fiziológiás, rövid (15 perces) illetve súlyos (180 perces) anyai megvonásnak a születésük utáni első 14 napban, valamint létrehoztunk egy anyai megvonáson át nem esett kontroll csoportot. Minden csoportból az állatok felét CVMS-nek tettük ki a 106-120 posztnatális napok között. Egereink testsúlyát rendszeresen mértük, végül perfundáltunk és az agyakon indirekt immunfluoreszcens CRF jelölést végeztünk.
Eredmények: Testtömeg-méréseinkből megállapíthatjuk, hogy MD-on átesett állatok CVMS-t követően nagyobb testsúlyveszteséget szenvednek, mely bizonyítja a modell megbízhatóságát. Immunszövettani eredményeink szerint a PACAP heterozigóta egereink, melyek nem szenvedtek MD-t, CVMS-t követően 38%-kal emelkedett CRF specifikus jeldenzitást és 30%-kal magasabb CRF immunoreaktív sejtszámot mutattak. Az MD-n átesett állatoknál nem volt szignifikáns eltérés CVMS hatására.
Következtetés: Összefoglalva a CeA idegsejtjeinek megváltozott CRF tartalma arra utal, hogy a CVMS-hez való adaptációs képesség megváltozik a depresszió három rizikófaktorának együttes megjelenése esetén, ezért a három találat elmélet alkalmazása egérben a depresszió ígéretes modellje lehet.
Támogatók: OTKA PD100706

Témavezető: Dr. Gaszner Balázs

Orosz Ádám Péter SE-GYTK
SE AOK Biofizikai és Sugárbiológia Intézet

Töltés és molekulaméret szerepe kationos porfirinek DNS-sel és nukleoprotein komplexszel való kölcsönhatásában

Bevezetés: A kationos porfirinek nagy affinitással kötődnek nukleinsavakhoz. Két mechanizmussal írható le a kölcsönhatás: külső kötődéssel és interkalációval, melyek optikai tulajdonsága és bázispreferenciája ismert. A porfirinek peptid-konjugátumai, melyek elősegíthetik a porfirinek sejtek általi felvételét, növelve ezzel a fotodinámiás terápia hatékonyságát, illetve alkalmazhatók peptidszekvenciák célzott bevitelére, új kérdéseket vetnek fel a porfirin-DNS kölcsönhatás területén.
Módszerek: Munkánk során azt elemeztük, hogy a konjugátumok mérete, töltéseloszlása, illetve a DNS harmadlagos szerkezete hogyan befolyásolják a kötődés jellemzőit. Alapvegyületként a tetrakisz(N-metilpiridil)porfirint (TMPP) vizsgáltuk, továbbá ennek származékait, a trisz(N-metilpiridil)karboxifenil-porfirint (TMPCP) és a bisz(N-metilpiridil)karboxifenil-porfirint (BMPCP), illetve ezek tetrapeptid konjugátumait (TMPCP-4P és BMPCP-4P_2). Nukleinsavat T7 bakteriofágból izoláltunk, nukleoprotein komplexként a teljes fágot használtuk (NP). A vizsgálatok szobahőmérsékleten Tris-HCl pufferben (pH=7.4) történtek. A kötődési folyamatot abszorpciós spektroszkópiával (Cary 4E spektrofotométer) követtük nyomon, a spektrumokat egy korábban kidolgozott matematikai modell segítségével elemeztük. Az egyes kötött formák további azonosítása fluoreszcencia élettartam (ISS Chronos BH) és cirkuláris dikroizmus (Jasco J-810 dikrográf) módszerrel történt. Izoterm kalorimetriával (VP-ITC Microcal) a folyamat termodinamikáját is elemeztük.
Eredmények: Eredményeink azt mutatják, hogy izolált DNS és porfirinek kölcsönhatása során meghatározó tényező a töltés: a négyszeres pozitív töltésű TMPP molekula kötődik a legnagyobb affinitással, ezt követik a háromszorosan pozitív molekulák, melyek közül a TMPCP-4P a tetrapeptid kapcsolása során eltűnő negatív töltések következtében jobban kötődik mint a TMPCP; BMPCP-4P_2 kölcsönhatása már valamivel gyengébb, BMPCP kötődési hajlandósága pedig nagymértékben elmarad a többi származékétól. A BMPCP-n kívül mindkét kötési forma jelen van az új vegyületek esetében, de a kötési formák aránya eltér az egyes esetekben. Teljes NP jelenlétében a sorrend átalakul, és már a molekulaméret gyakorol domináns hatást a porfirin-nukleinsav interakcióra. Így a konjugátumok kölcsönhatási készsége gyengül és döntően a külső kötődési formán keresztül kapacsolódnak NP-hez.
Következtetés: Megállapításaink lényeges előrelépést jelentenek a porfirin-konjugátumok terápiában történő alkalmazhatósága felé.

Témavezető: Dr. Csík Gabriella

Magyari Zselyke PPKE-ITK
PPKE ITK

MAO-B enzim-inhibitor kölcsönhatás elemzése in silico módszerrel

A Parkinson betegség a neurodegeneratív betegségek egyik leggyakoribb formája, világszerte nő az érintettek száma az átlag életkor növekedésével, hatalmas szociális, és gazdasági problémát okozva. Gyógyszerterápiája azonban ma sem tekinthető megoldottnak. A széles körben alkalmazott Monoamin-Oxidáz-B (MAO-B) enzim gátlók a betegség tüneteit enyhítik, és az életminőséget javítják, a betegségben csökkent dopamin-szintet normalizálva, de ez a hatás önmagában nem elegendő a neurodegeneratív folyamat megállításához. A Szerves Vegytani Intézet és az A-STAR Singapore Orvosi Kémiai Intézete együttműködésének keretében komplex hatásmechanizmusú, a MAO-B gátlás mellett a neurodegenerációt megállítani vagy legalább lassítani képes vegyületek kutatása a cél. A koncepció értelmében több hatás-komponensű vegyületeket tervezünk, melyek egyike a MAO-B gátlás.
E dolgozat témája az e kutatási projekt keretében eddig előállított inhibitorok MAO-B enzimmel való kölcsönhatásának elemzése számítógépes modellezési módszerekkel (Schrödinger programcsomag), farmakofor és QSAR (Quantitative structure–activity relationship) modellekkel. E mellett az inhibitorok fiziko-kémiai és ADME (Adszorbció, Disztribúció, Metabolizmus, Exkréció) paramétereinek becslését is elvégezzük (Dr. Balogh Balázs konzulens segítségével).
A fontosabb farmakofor csoportok azonosításához a LigandScout programot és a megfelelő, fehérje adatbázisokból hozzáférhető kristályszerkezeteket használtuk.
A farmakofor és QSAR modellezéseket a Schrödinger program Phase moduljával végeztük (a molekulák illesztése a kristályszerkezetek alapján azonosított farmakofor csoportok figyelembe vételével történt). A farmakofór illesztést felhasználva hoztuk létre a QSAR modellt. A modellezés során „atom based”, „pharmacophore based” és „field based” leírókat és a parciális legkisebb négyzetek-módszert alkalmaztuk. A modell statisztikai paraméterei megfelelnek az elvárt értékeknek, prediktívitását külső validálással ellenőrizzük.
Az előzetes QuickProp számítások alapján a vizsgált vegyületek fiziko-kémiai tulajdonságok és toxicitás szempontjából is megfelelnek a gyógyszerjelölt vegyületek esetében elvártaknak.
Mindezek felhasználásával egy új eljárást dolgoztunk ki a kovalensen kötődő inhibitorok vizsgálatára, ezáltal hozzájárultunk a további vegyületek „in silico” tervezéséhez.

Témavezető: Dr. Mátyus Péter

Farkas Ádám Zoltán, Varga-Szabó Veronika Judit SE-ÁOK
SE ÁOK Orvosi Biokémiai Intézet

DNS és hisztonok növelik a fibrin stabilitását

Bevezetés: A granulocyták DNS-ből, hisztonból, valamint különböző enzimekből álló NET-et (neutrophil extracellular trap) bocsátanak ki gyulladásos gócokban, amelyek körül fibrin mátrix is alakul. Munkánk során a DNS+/-hisztonok fibrinszerkezetre, fibrinolízisre gyakorolt hatásait vizsgáltuk.
Módszerek: A DNS és hisztonok fibrinszerkezet-módosító hatásait pásztázó elektronmikroszkópos (SEM) felvételek segítségével jellemeztük. A fibrinolízis folyamatára gyakorolt hatást turbidimetriás technikával, konfokális lézermikroszkóppal (CONF) - fluoreszcens fibrinogén- és szöveti típusú plazminogén-aktivátor-variánsokat használva –, illetve makroszkóposan, IBIDI lemezek segítségével követtük. Izoterm titrációs kalorimetriával (ITC) mértük a fibrin degradációs termékek (FDP-k, melyek méretét gélelektroforézissel határoztuk meg), fibrinogén, illetve plazminogén kötődését DNS-hez. A DNS plazmin-inaktivációt módosító hatását a plazmin aktivitásának fotometriás követésével értékeltük, kromogén szubsztrát használatával.
Eredmények: A SEM felvételeken 0.1 mg/mL hiszton és DNS csaknem 50%-al növelte az átlagos fibrinszálátmérőt. Turbidimetriás mérések esetén a lízisidő megnyúlt hozzáadott DNS +/- hiszton mellett. A CONF megfigyelésnél DNS és hiszton keveréke növelte a lízisfront haladásának sebességét fibrin alvadékban, míg plazmaalvadék esetében ellenkező hatást tapasztaltunk. A felvételeken az FDP-k egy része a lízis ellenére az alvadékhoz kötve maradt DNS jelenlétében, az ITC pedig megerősítette, hogy a DNS nagy affinitással köti a 150 kDa feletti FDP-ket (Kd~140 nM). Az IBIDI lemezen végzett vizsgálatok során nem volt szignifikáns eltérés a kontroll- illetve a DNS-t +/- hisztont tartalmazó fibrin alvadék lízisében, azonban plazma alvadék esetén a DNS lassította a lízist. A fibrin- és plazmaalvadékra gyakorolt hatások közti különbség hátterében a DNS által a plazmin plazma inhibitorokkal történő inaktivációjára gyakorolt hatását igazoltuk.
Következtetés: A DNS +/- hisztonfehérjék mind az alvadék struktúráját, mind a fibrinolízis folyamatát módosítják, amely in vivo (NET mellett) egy megváltozott szerkezetű, az enzimatikus hatásokkal szemben ellenállóbb trombus-szerkezet létrejöttét eredményezheti.

Témavezetők: Dr. Kolev Kraszimir, Dr. Varjú Imre

Zákány Florina DE-ÁOK
DE OEC Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

Van-e zárt állapotból történő inaktiváció Shaker típusú kálium csatornákban?

Bevezetés: A Shaker-IR (N-típusú inaktivációtól mentes) kálium csatornák egy aktivációs és egy a C-típusú inaktivációért felelős inaktivációs kapuval rendelkeznek. A két kapu egymással csatolt, de a C-típusú inaktiváció molekuláris mechanizmusának részletei máig sem tisztázottak. Munkám során arra kerestem a választ, hogy az inaktivációs kapu képes-e az aktivációs kaputól függetlenül mozogni, azaz megvalósulhat-e a csatornák inaktivációja közvetlenül a zárt állapotból.
Módszerek: Méréseimhez olyan mutáns csatornákat használtam, amelyekben az S6-os transzmembrán helikális szegmensek 474-es pozíciójú aminosavait ciszteinekre cserélték, melyek kizárólagosan nyitott aktivációs kapu mellett hozzáférhetőek az intracelluláris oldal felől alkalmazott Cd^{2+} számára. A Cd^{2+} irreverzibilis kötődése a konduktancia elvesztését eredményezi, így a modifikációs reakció az ionáramok mérésével jól monitorozható. A méréseket tsa_201 sejtekbe transzfektált T449A/V474C csatornákon végeztem a patch-clamp technika feszültség-zár üzemmódjában, inside-out konfigurációban.
Eredmények: A kísérleteim során alkalmazott protokoll három, egyenként 5 ms hosszúságú depolarizáló impulzust tartalmazott. Az első és a második impulzus között 20 s-ig a patchet előbb Cd^{2+} hiányában, majd különböző Cd^{2+} koncentráció jelenlétében olyan membránpotenciálon tartottam, ahol az előzetesen elvégzett biofizikai karakterizálás alapján makroszkópos áram nem detektálható, de a csatornák inaktivációja már megfigyelhető. A második depolarizáló impulzust követően a patchet 60 s-on keresztül -120 mV-os tartófeszültségen tartottam, amely elegendő az inaktivált állapotból zárt állapotba való visszatéréshez. Az így kapott csúcsáramok felhasználásával meghatározott relatív visszatérő áramhányad a kontroll mérések esetében ~1, 20 μM-os Cd^{2+} koncentráció mellett 0,84±0,04 (n=6), míg 200 μM-os Cd^{2+} koncentráció mellett 0,19±0,12 (n=3).
Következtetés: Látható, hogy Cd^{2+} jelenlétében a csatornák kisebb hányada tér vissza az inaktivált állapotból, mint a kontroll mérések esetén, ami fokozódik a Cd^{2+} koncentráció növelésével. Mindez azt támasztja alá, hogy a csatorna aktivációja megelőzi az inaktivációs kapu záródását, azaz inaktiváció közvetlenül zárt állapotból nem valósulhat meg.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

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

Balajthy András, Pethő Zoltán Dénes DE-ÁOK
DE OEC Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet
DE OEC Belgyógyászati Intézet

A koleszterin bioszintézis örökletes zavara (SLO szindróma) módosítja a limfociták Kv1.3 csatornáinak működését és a sejtek proliferációját

Bevezetés: A Smith-Lemli-Opitz (SLO) szindróma a koleszterin anyagcsere veleszületett zavarainak egyike, mely a 7-dehydrocholesterol (7DHC) reduktáz enzim dysfunkciójával jellemezhető. A SLO-ban szenvedő gyermekek koleszterin bioszintézise zavart szenved, melynek eredményeképp a szérumban és a szöveti környezetben alacsonyabb koncentrációban található meg a koleszterin, ezzel szemben a 7DHC mennyisége többszöröse a normál értéknek. Továbbá ismert, hogy a 7DHC membránba történő beépülése növeli annak fluiditását és módosítja a raftok működését. Munkacsoportunk korábbi kísérletei során kimutatta, hogy a limfociták aktivációjához esszenciális Kv1.3 kálium ioncsatornák működését nagymértékben befolyásolja a sejtmembrán koleszterintartalma, fizikokémiai jellemzői, valamint, hogy raftokban helyezkednek el. Mindezek alapján vizsgálataink arra irányultak, hogy a betegség hatására módosulnak-e, illetve milyen formában a T sejtek fiziológiáját meghatározó Kv1.3 ioncsatornák biofizikai jellemzői, illetve ez hatással van-e a sejtek osztódási képességére.
Módszerek: Munkánk során beteg és egészséges(kontroll) gyermekek perifériás véréből ficoll-hypaque sűrűség-gradiens centrifugálással mononukleáris sejteket szeparáltunk, majd az elektrofiziológiai mérésekhez monoklonális antitest adhéziós módszer felhasználásával $CD4^+$ T-sejteket izoláltunk. A Kv1.3 ioncsatornáinak áramát patch-clamp technikával, teljes-sejt konfigurációban vizsgáltuk. A sejtek osztódását CFSE hígítási esszével áramlási citométeren követtük, anti-CD3 és anti-CD28 stimulációt követően.
Eredmények: Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a Kv1.3 csatorna idő- és membránpotenciál függő kapuzásának kinetikai jellemzői (aktiváció, deaktiváció, inaktiváció) lelassultak, az egyensúlyi aktivációját jellemző félaktivációs feszültség pedig a pozitívabb membránpotenciálok felé tolódott el (V1/2,k=-28.8 mV V1/2,SLO=-20.9 mV). A betegekből származó sejtek az antiCD3-CD28 stimulációra kisebb mértékű proliferációt mutattak, mint a kontroll sejtek.
Következtetés: Ezen eredmények alapján feltételezhető, hogy az SLO-szindrómban szenvedő gyermekekben módosul a limfociták fiziológiás működése.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048, TÁMOP-4.2.2-A-11/1/KONV-2012-0025, TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0019, TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KONV-2010-007, TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001, Mecenatura

Témavezetők: Dr. Hajdú Péter, Dr. Somodi Sándor

Zsiborás Csaba PTE-ÁOK
PTE ÁOK Kórélettani és Gerontológiai intézet

Az éltekorfüggő elhízás kialakulása egerekben: A tranziens receptor potenciál vanilloid-1 (TRPV-1) ioncsatorna protektív szerepe

Bevezetés: Korábbi tanulmányainkból ismert, hogy a tranziens receptor potenciál vanilloid-1 (TRPV1) ioncsatornától genetikusan megfosztott (génkiütött, KO) egerek testtömege az életkor előrehaladtával lényegesen meghaladja vad típusú társaikét. Tisztázatlan maradt azonban az, hogy a testtömeg-szabályozásban fontos szerepet játszó effektorok (anyagcsere, lokomotoros aktivitás, maghőmérséklet) hogyan változnak az életkor függvényében.
Módszerek: Kísérleteinkben 3, valamint 12 hónapos hím TRPV1 KO és vad típusú egereket használtunk. Heti rendszerességgel mértük az egerek testtömegét. Mozgásukban részlegesen korlátozott állatokban colonba helyezett termoelem segítségével mértük azok nyugalmi maghőmérsékletét, továbbá szabadon mozgó állatokban telemetriás rendszerben regisztráltuk lokomotoros aktivitásuk és maghőmérsékletük élettani napszaki ritmusainak változásait.
Eredmények: Az egerek vizsgálata során a korábban leírtaknak megfelelően azt találtuk, hogy míg fiatal korban nem mutatkozott számottevő különbség a TRPV1 KO és vad típusú egerek testtömege között, addig az életkor előrehaladtával a KO egerek testtömege szignifikánsan magasabbnak bizonyult vad típusú társaikénál: 12 hónapos egerek esetén >10%-os ($p<0,05$) különbséget mértünk. Megfigyeltük továbbá azt is, hogy a TRPV1 KO egerek nyugalmi maghőmérséklete mind 3 hónapos nappal (36,1±0,1 vs. 36,5±0,1°C; éjszaka 35,9±0,2 vs. 36,3±0,2°C), mind pedig 12 hónapos korcsoportban (nappal 35,1±0,3 vs. 36,3±0,4°C; éjszaka 35,8±0,3 vs. 36,6±0,1°C) alacsonyabb volt a kontrollokénál.
Következtetés: Eredményeink megerősítik a TRPV1 ioncsatorna testtömeg-szabályozásban betöltött szerepét. Az életkor előrehaladtával TRPV1 ioncsatornák hiányában elhízás alakul ki, amely legalábbis részben az állatok csökkent nyugalmi maghőmérsékletével (anyagcseréjével) magyarázható. Mindent összevetve elmondhatjuk, hogy a TRPV1 ioncsatorna jelenléte szükséges a nyugalmi anyagcsere – hosszabb távon pedig a testtömeg – normál értékének fenntartásához.

Témavezető: Dr. Garami András

Durucz Béla OE KVK, Zakariás Dávid SE-ÁOK
OE KVK Műszertechnikai és Automatizálási Intézet
SE ÁOK

Fourier analízis szerepe a neonatális medicinában

Az amplitúdó integrált EEG (aEEG) kiemelt szerepet játszik hypoxiás-ichaemiás encephalopathia (HIE) diagnózisában, prognózisának megítélésében és az alkalmazható terápiás hypothermia indításának szükségességében. A hypothermiás kezelést a születés utáni 6. életórán belül el kell kezdeni a legnagyobb terápiás haszon eléréséhez, ezért az újszülöttek lehető legpontosabb elemzése kritikus a túlélési esélyek további növeléséhez, illetve a neurológiai szövődmények csökkentéséhez. Korábbi tanulmányok középsúlyos, súlyos encephalopathia mellet esetenként fiziológiás „continuous" aEEG mintázatott találtak, egy esetben igazolták az izom eredetű kontaminációt. Kutatócsoportunk a fiziológiás aEEG mintázatok eredetét vizsgálta középsúlyos, súlyos encephalopathiás újszülötteknél.
2005 és 2010 között 85 esetben találtunk aEEG regisztrátumot a 6. életórán belül. Hét esetben a klinikus az izom eredetű kontamináció kizárására nem depolarizáló izom relaxánst (NMDR) alkalmazott, ezen esetekben mind NDMR előtt, mind utána elemeztük az EEG mintát az általunk fejlesztett szoftver segítségével (Matlab 2008b). Feltételezésünk szerint a regisztrált EEG felvételeken a 10 Hz-nél magasabb komponensek izom eredetűek voltak és didergés okozta őket. Állításunkat az alkalmazott Fourier analízis eredményei, a NDMR-ra adott válasz és az újszülöttek aktuális hypotermiás állapota is erősíti
Fontos, hogy időben felismerjük a fals-pozitív EEG regisztátumokat, mielőtt döntünk a terápiás hypothermia elhagyása mellet normális aEEG háttéraktvitást mutató HIE újszülötteknél.

Témavezetők: Dr. Schuster György, Dr. Szabó Miklós, Dr. Marics Gábor, Dr. Csekő Anna

Pál Gabriella SE-ÁOK
SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A TGF-β fehérje indukció időbeli lefolyásának, mechanizmusának, és az expresszáló sejtek típusának meghatározása fokális ischémiát követően

Bevezetés: A transzformáló növekedési faktor-béta fehérjék (TGF-β1-3) különböző sejttípusok osztódását, differenciálódását és túlélését befolyásolják. A TGF-β fehérjék neuroprotektív szerepére utal, hogy TGF-β1 injektálása csökkenti, míg annak antagonizálása növeli fokális ischémia után a lézió mértékét.
Módszerek: Fokális ischémiát az artéria cerebri média okklúziójával (MCAO) hoztunk létre, és a TGF-β1-3 indukcióját vizsgáltuk 3, 24, 72 órával és 1 hónappal tranziens (1 órás), valamint permanens (24 órás) MCAO-t követően. A TGF-β mRNS megjelenítésére radioaktív in situ hibridizációs hisztokémiát alkalmaztunk, amit immunhisztokémiával is kombináltunk.
Eredmények: A TGF-β1 expresszió 3 órával MCAO után emelkedett a penumbrában, és még tovább nőtt 24 órával az MCAO-t követően. 72 órával és 1 hónappal az MCAO után a TGF-β1 megjelenik a lézionált területen belül és a gliális hegszövetben is. Duplán festve a legtöbb TGF-β1-et kifejező sejt a mikrogliális marker IBA-1-el, míg kisebb részük az asztrogliális GFAP markerrel kolokalizált. Ezzel ellentétben, TGF-β2 a lézióval azonos oldali kéreg II, III és V rétegében indukálódott 24 órával MCAO után, és az expresszió csak a neuronális markerrel jelölt NeuN pozitív sejtekhez volt köthető. TGF-β3 expressziója csak a kéreg II rétegének pár sejtjében emelkedett meg 24 órával MCAO után, ezt követően a TGF-β2 és β3 szintje csökkent. Permanens MCAO tovább emelte mindhárom TGF-β altípus szintjét, következtetésképpen az ischémia és nem a reperfúzió az indukció fő faktora. A penumbrát jelző Hsp70-nel megfestett terület egybeesett a TGF-β1-et expresszáló sejtekkel, de nem kolokalizáltak. Ezzel szemben a TGF-β2-t kifejező sejtek többsége nem a penumbrában, hanem a léziótól távoli ép agyszövetben helyezkedett el, és a penumbrában levő TGF-β2-t expresszáló sejtek egy része Hsp70 pozitív volt. Továbbá a TGF-β2 kolokalizált Fos-szal míg ATF-3-mal nem, tehát TGF-β2 indukciójának mechanizmusában feltételezhetően nem axonális károsodás, hanem a kéreg terjedő depolarizációja vesz részt.
Következtetés: Az endogén TGF-β altípusok indukciója fokális ischémiát követően eltérő mechanizmussal történik, tehát különböző neuroprotektív folyamatokban vehetnek részt.
Vincze, Pál G ... Dobolyi 2010 Distribution of mRNAs encoding TGF-β … J Comp Neurol 518:3752-70.
Pál G, ... Dobolyi 2012 Time course, distribution and cell types of induction of TGF-β ... PLoS One 7(10):e46731-44.

Témavezető: Dr. Dobolyi Árpád

Csekő Kata PTE-ÁOK
PTE KK I. sz. Belgyógyászati Klinika

Gastritis staging in clinical practice by OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment) system

Introduction: Chronic gastritis results in glandular atrophy and metaplasia leading to an increased risk of gastric cancer. OLGA system has been developed to evaluate mucosal atrophy and to prognosticate the risk of gastric cancer.
Our aim was to examine the beneficial aspects of OLGA sampling for clinical practice.
Methods: In 2011, 227 gastric biopsies were taken according to standardized biopsy mapping required for OLGA staging (2 samples from the antrum, 1 from the incisura and 2 from the corpus) and 433 by traditional way of sampling (2-3 biopsies from the antrum) for gastritis assessment. Inflammation, atrophy, OLGA staging, parietal cell hyperplasia (PCH), intestinal metaplasia (IM) and Helicobacter pylori (Hp) infection were evaluated after Hematoxylin & Eosin and Warthin-Starry staining.
Results: We found glandular atrophy categorized as OLGA-0 in 48%, -I in 30,4%, -II in 15,4%, -III in 4%, and –IV in 0,9%, and indefinite for atrophy in 1,3%. Hp was present in 23% of chronic gastritis by OLGA and 20% after traditional sampling. IM was detected in 32,6% by OLGA vs. 20% after traditional sampling. Hp infection was not detected in the majority of IM+ cases (71,6% after OLGA and 79,1% after traditional sampling.) PCH was present in 11,5% by OLGA, and 1,6% by traditional sampling. 82,5% of patients with PCH were on Proton-pump inhibitor (PPI) treatment (mean duration: 25 months).
Conclusion: OLGA sampling resulting in 1.5 times more IM, and 4 times more PCH demonstrated that 5 biopsy samples obtained by gastric mapping bear more information compared to 2 samples. The presence of IM and Hp showed inverse proportion reflecing that metaplastic areas are inhospitable for Hp. High presence of PPI intake among patients with PCH points further precaution in indicating PPI.

Témavezető: Dr. Szabó Imre

Dékay Valéria Aranka SZIE-ÁOTK
SZIE ÁOTK

A Cox-2 receptor expressziójának immunhisztokémiai módszerrel történő vizsgálata kutyák emlődaganataiban

Bevezetés: Tanulmányunk célja a ciklooxigenáz-2 (Cox-2) enzim expressziójának vizsgálata kutyák különböző típusú emlődaganataiban.
Módszerek: A Cox-2 enzim expresszióját összesen 39 daganat esetében vizsgáltuk, melyek között 34 metszet emlődaganatból, és 5 minta lymphomás kutyák nyirokcsomójából származott. Az emlődaganatok közül 12% jóindulatú daganat, 48% carcinoma simplex, 12% tubulopapillaris carcinoma, 8% adenocarcinoma és 12% egyéb típusú emlődaganat volt. A vizsgált páciensek közül a carcinoma simplex típusú daganatban szenvedőknél két esetben volt metasztázis, a tubulopapilláris daganatos betegeknél egy esetben, a többi esetben nem figyeltünk meg áttétképződést. Két esetben olyan mintát vizsgáltunk, amely már recidivált daganatból származott, ez tubulopapilláris carcinomában szenvedő betegeknél fordult elő. A műtéten átesett betegekből kimetszett daganatokból rutin szövettani mintát vettünk, és a Cox-2 expresszió mértékét immunhisztokémiai vizsgálattal mutattuk ki. A vizsgálathoz egérben termelt, monoklonális IgG1 (Rat Cox-2 aa. 368-604) ellenanyagot használtunk (BD Biosciences). A festést a Vectastain Elite ABC kit (Vector Laboratories) segítségével végeztük.
Eredmények: Vizsgálataink alapján a benignus daganatmintákban 3%, a carcinoma mintákban átlag 37%, a tubulopapilláris carcinomákban 77%, az adenocarcinomákban 15%, egyéb típusok esetében pedig 45% volt a Cox-2 expressziója. A lymphomák vizsgálata során átlag 1,6%-os Cox-2 expressziót tapasztaltunk. Az adatok összegzése után statisztikai vizsgálatot végeztünk, melynek eredménye a következő: szignifikáns különbség fedezhető fel a carcinoma és tubulopapilláris carcinoma típusú daganatok között (P=0,003063). A Cox-2 expersszió mértéke jelentősen magasabb volt a carcinomák esetén, ellentétben a benignus daganatokkal (P=0,007611). Ezen felül szignifikáns különbség látszik a carcinomák és a lymphomák között (P=0,005718).
Következtetés: A vizsgálataink alapján gyanítható, hogy a metsztázisra, és a recidívára való hajlam összefügg a Cox-2 expresszió mértékével, és a daganatok malignitásával is. Emiatt a carcinoma simplex, és a tubulopapillaris carcinoma esetén javasolható Cox-2 antagonista terápiát is alkalmazni a hagyományos terápiás modularitások mellett.

Témavezető: Dr. Vajdovich Péter

Piros Katalin ETDK-OGYK
MOGYE Anatómiai és Fejlődéstani Tanszék

A P53 és PTEN expressziójának immunhisztokémiai vizsgálata vastagbél polypusokban

Bevezetés: A vastagbél polypusok olyan jóindulatú daganatok, melyek malignizációra hajlamosak. Számos tanulmány bizonyította a TP53 és PTEN (Phosphatase and Tensin Homolog Deleted on Chromosome 10) mutáció szerepét a vastagbél carcinogenézisben. Az aktív p53 fehérje serkenti a PTEN- EGFR mechanizmus gátló hatását.
Célkitűzés: p53 és PTEN expresszió változásának vizsgálata és összehasonlítása a vastagbél különböző típusú polypusaiban.
Anyag és módszer: A Marosvásárhelyi Megyei Sürgősségi Klinikai Kórház Kórszövettani Laboratórium anyagából kiválasztott vastagbél polypus és polypus talaján kialakult carcinoma paraffinba ágyazott szövettani mintáját felhasználva a p53 és PTEN immunhisztokémiai expresszióját vizsgáltuk Lab Vision módszerrel. Eredményeinket összehasonlítottuk a polypus szövettani típusával, az intraepitheliális neoplasia fokával, a lokalizációval, valamint a beteg nemével és korával.
Eredmények és megbeszélés: Csökkent PTEN expressziót és a p53 expresszió növekedését figyeltük meg a polypusok többségében és az összes carcinoma esetében. Magas p53 expresszió a konvecionális adenomák és a tradicionális fogazott adenomák esetében ($p=0.006$), míg csökkent PTEN expresszió a tradicionális és szesszilis fogazott adenomák valamint a hiperpláziás polypusok esetében fordult elő ($p=0.02$). Az intraepitheliális neoplasia fokának a növekedésével a p53 expresszió növekszik ($p<0.001$), míg a PTEN expresszió csökken ($p<0.001$).
Következtetés: A vastagbél carcinogenézisben a p53 expresszió fokozódását a PTEN expresszió csökkenése követi.

Témavezető: Dr. Pap Zsuzsanna

Varga Anna Veronika SE-ÁOK
SE ÁOK II. sz. Patológiai Intézet

Claudinok és ß-catenin vizsgálata primer colorectalis tumorokban és ugyanazon betegek májmetasztázisaiban

Bevezetés: Az APC tumorszupresszor gén mutációja a ß-catenin sejtmagba történő transzlokációjához és a malignus transzformációban részt vevő gének következményes aktiválódásához vezet. A carcinogenesis és tumorprogresszió során a tight junction-t alkotó fehérjék, köztük a claudinok expressziós szabályozása is lényeges változásokat mutat. Ezen proteinek megváltozott expressziója lényeges szerepet játszhat a sejtek inváziójában és metasztázisképzésében, melyek a prognózis meghatározó tényezői.
Célkitűzés: Vizsgálatainak célja volt a claudin-1, -4, -7 és a ß-catenin fehérjék expressziós mintázatának összehasonlítása tumor körüli ép colon nyálkahártyában (COL), primer colorectalis adenocarcinomában (CRC) és ugyanezen tumorok májmetasztázisaiban (MET).
Minták és módszerek: 11 beteg sebészileg rezekált, formalinban fixált, paraffinba ágyazott COL, CRC és MET mintájából készített szöveti multiblokkokon (TMA) immunhisztokémiai reakciókat végeztünk, claudin-1, -4, -7 és ß-catenin ellenes antitestekkel (Benchmark XT automata). A reakciókat kvantitatív morfometriai mérésekkel, majd statisztikailag értékeltük.
Eredmények: A claudin-1 az ép colon nyálkahártyában nem mutatott pozitivitást, míg a primer tumorokban és azok májmetasztázisaiban szignifikánsan erősebb jelet adott ($p<0,001$ és $p<0,01$), de a MET nem különbözött szignifikánsan a CRC-től. Ezzel ellentétben a claudin-4 az ép colon nyálkahártyában expresszálódott erősen, míg a CRC-ben és a MET-ben csökkent kifejeződést mutatott ($p=0,01$ COL *versus* MET). A claudin-7 szintén a COL-ban adott erős reakciót, míg a CRC-ben, illetve a MET-ben gyengébb pozitivitást mértünk ($p=0,03$ COL *versus* MET). A CRC-k 36 %-ában, míg a MET-ek 44 %-ában volt detektálható ß-catenin magi pozitivitás.
Következtetések: A ß-catenin és a claudin-1,-4,-7 fehérjék expressziója jelentős változást mutat a normál colon nyálkahártya valamint a primer és metasztatikus CRC-ák között. A claudin-1 fehérje expresszió növekedése és a claudin-4 és -7 csökkenése a colorectalis adenocarcinoma és a májmetasztázisok kialakulására jellemző történésnek tűnik. A ß-catenin magi lokalizációja felveti szabályozó szerepét a claudin-1 expresszió szabályozásában.
Támogatók: Országos Tudományos Kutatási Alapprogramok (OTKA) # K101435.

Témavezetők: Dr. Kiss András, Dr. Gyöngyösi Benedek

Daher Tamás, Stánicz Gábor SE-ÁOK
SE ÁOK I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Glivec hatása a máj ovális sejtes regenerációjára patkányban

Bevezetés: Májkárosodást követően, ha a hepatocyták osztódását megakadályozzuk, a máj képes a progenitor (patkányban oválisnak nevezett) sejtek által regenerálódni. Az ovális sejtes regenerációt gyakran tanulmányozzák az acetaminofluorén (AAF) adagolás és sebészi parciális hepatectomia (Ph) kombinálásából álló ún. AAF/Ph kísérleti rendszerben. Az ovális sejtek proliferációját mindig kíséri a perisinusoidalis sejtek felszaporodása, melyek parakrin hatásának fontos szerepet tulajdonítanak az ovális sejtes reakció szabályozásában. A perisinusoidalis sejtek heterogén populációt alkotnak, melyeknek máig sincs általánosan elfogadott osztályozása. Az általuk termelt stem cell factornak az ovális sejteken jelen levő c-Kit receptoron keresztül kifejtett hatását fontos szabályozó mechanizmusnak tartják. A nemrégiben felismert, daganatterápiában használt imatinib (Glivec) nevű tirozin kináz inhibitor hatékonyan gátolja a c-Kit receptort, ezért vizsgáltuk meg, hogy befolyásolható-e az ovális sejtek közvetítésével zajló májregeneráció imatinibbel.
Módszerek: Vizsgálatainkat F-344 patkányokon végeztük. Az ovális sejteket OV-6, a perisinusoidalis sejteket dezmin és simaizom aktin (SMA) ellenes antitestekkel végzett indirekt fluoreszcens immunhisztokémiai reakcióval tettük láthatóvá. A fluoreszcencia kiterjedését Image J és Image Analyser morfometriai programokkal mértük. Az adatokat kétmintás t-próbával vetettük össze.
Eredmények: Az AAF/Ph kísérleti modellben az ovális sejtek által elfoglalt terület imatinib hatására szignifikánsan nőtt (Kezelt: 10,4%; Kontroll: 4,3%), a dezmin pozitív perisinusoidalis száma viszont szignifikánsan csökkent (Kezelt: 15,7%; Kontroll: 24,9%). Az Imatinib nem gyakorolt szignifikáns hatást az SMA pozitív sejtpopulációra (Kezelt:10,2%; Kontroll:16,4%).
Következtetések: A várakozással ellentétben az imatinib szignifikánsan serkentette az ovális sejtes regenerációt. Ugyanakkor eltérő hatást gyakorolt a perisinusoidalis sejtek két, dezmint ill. SMA-t termelő szubpopulációjára. Ez utóbbi megfigyelés alátámasztja, hogy a perisinusoidalis sejtek nem alkotnak egységes sejtpopulációt. Tehát, ha ezeknek a sejteknek szerepe van az ovális sejtes válasz szabályozásában, az imatinib hatás vizsgálatakor erre a heterogenitásra figyelemmel kell lenni. Az imatinib májregenerációt serkentő hatása ígéretes eredmény, mely, ha egyéb kísérleti rendszerekben is megismételhető megalapozhat új humán terápiás próbálkozásokat.

Témavezető: Dr. Nagy Péter

Bodó Zsolt SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Pathologiai Intézet

A transzplantált vese idült kilökődése: morfológiai jellegzetességek

Bevezetés: a transzplantált vese idült kilökődése a késői allograft-diszfunkció leggyakoribb oka. Cél az antitestes és a T-sejtes alloimmun válaszreakció egymáshoz való viszonyának a megismerése volt.
Módszerek: 51, idült rejekciónak leletezett biopsziás mintát elemeztek a retrospektív vizsgálatban. Az artériák, a glomerulusok, a peritubuláris capillárisok, az interstícium és a vesecsatornák fénymikroszkópos elváltozásait a Banff-kritériumok szerint szemikvantitatív módon, 0-3 skálán pontozták. Transzplantációs glomerulopathia és peritubuláris capillaropathia igazolására minden esetet elektronmikroszkóppal is vizsgáltak.
Diagnosztikus kategóriák: idült antitestes rejekció (IAR) transzplantációs glomerulopathia és/vagy peritubuláris capillaropathia esetén (alcsoportok a komplement 4d [C4d] festés szerint); idült aktív T-sejtes rejekció (IATR) lymphocytás (CD3/+/) intimális fibrózis észlelésekor.
Eredmények: 50 mintában látszott IAR, mely 31 esetben bizonyult C4d/+/-nak. Bár C4d/+/ IAR-ban a glomerulitis (g) és/vagy a peritubuláris capillaritis (ptc) szignifikánsan gyakrabban fordult elő, mint C4d/-/ IAR-ban, 7 C4d/-/ eset kapott magas g és ptc pontot. IAR 9 mintában együtt állt fenn akut interstíciális TR-rel, 17 mintában pedig akut borderline rejekcióval. IAR 15 esetéhez társult IATR, többnyire v1 lézióként. 1 mintában tisztán IATR fordult elő.
Következtetés: a transzplantációs glomerulopathia és/vagy peritubuláris capillaropathia, a C4d-pozitivitás, a g és a ptc zajló IAR-t; a C4d-negativitás magas g és ptc mellett pedig ún. C4d-negatív IAR-t jelez, utóbbi diagnózisához nélkülözhetetlen a donor-specifikus alloantitestek szerológiai kimutatása; az IAR-hoz gyakran társul IATR és/vagy akut ATR. A tisztán IAR, ill. a kevert idült rejekció (IAR és IATR együtt) és a graft-túlélés viszonyát egy következő vizsgálatban elemezték.
Támogatók: TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0005

Témavezető: Dr. Iványi Béla

Dunay Gábor Artúr SE-ÁOK
SE ÁOK Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

A szív ösztrogénhiányos állapotát jellemző csökkent iszkémia-tolerancia az intracelluláris kalciumháztartás sérülésének következménye

Bevezetés: A női nemi hormonok kardioprotektív hatása jól ismert, azonban azt, hogy ebben szerepet játszik-e az ösztrogén intramiokardiális Ca^{2+}_i -háztartásra gyakorolt hatása, máig csak kevesen vizsgálták. Vizsgálatunk célja az ösztrogénhiányos állapot kardiális Ca^{2+}_i-tranziensre, valamint a szív iszkémia-tűrésére gyakorolt hatásainak tisztázása volt.
Módszerek: Petefészekirtott és álműtött (kontroll, K n=8) nőstény patkányok szívműködését vizsgáltuk. A petefészekirtott állatok egy része 10 hetes ösztrogénpótló terápiában (ERT n=9) részesült (ösztradiol propionát 450 µg/ttkg im. hetente), másik részük kezelést nem kapott (OVX n=10). Ezt követően a szíveket izoláltuk, és Langendorff szerint perfundáltuk. Az izolált szíveket 30 perc teljes iszkémiának vetettük alá, amit 30 perc reperfúzió követett. Mértük a bal kamrai nyomást és Indo-1 felszíni fluorometriával a Ca^{2+}_i tranzienseket. Western blot technikával meghatároztuk a szarkoplazmás retikulum (SR) Ca^{2+}-transzportjáért felelős kulcsenzimek expresszióját.
Eredmények: Preiszkémiás mérések: a hemodinamikai teljesítmény hasonló volt a csoportokban. Az OVX csoport esetében lassult a Ca^{2+} szekvesztráció üteme, az ERT csoportban ez normalizálódott ($-dCa^{2+}_i/dtmax$: K:9,7±2,1; OVX:7,4±2,3; ERT:9,6±1,9 x10-3 nM/s, $p<0,05$). Iszkémiás periódus: az OVX csoportot kifejezett iszkémiás kontraktúra és magasabb [Ca^{2+}_i] jellemezte (Bal kamrai P: K:28±8; OVX:36±8; ERT:25±6 Hgmm, illetve [Ca^{2+}_i]: K:481±44; OVX:580±57; ERT:456±45 nM a 30 perc iszkémia végén, $p<0,05$). Reperfúzió: Az OVX csoportban a Ca^{2+}_i felszabadulás és szekvesztráció üteme elmaradt a kontrolltól. Az ERT csoportban mind a kontraktilis és luzitróp funkció, mind a Ca^{2+}_i-tranziensek tekintetében kontrollhoz hasonló értékeket mértünk ($+dCa^{2+}_i/dtmax$: K:17,4±5,3; OVX:12,1±3,8; ERT:18,1±5,5; $-dCa^{2+}_i/dtmax$: K: 6,6±2,1; OVX:4,3±1,7; ERT:6,3±1,8 x10-3 nM/s a 30 perc reperfúzió végén, $p<0,05$). A fehérje-expresszió vizsgálata a SR Ca^{2+}ATPázának (SERCA2a) funkcióromlását támasztja alá.
Következtetés: Az ösztrogénhiányos állapot a miokardiális Ca^{2+}-transzport dinamikájának csökkenéséhez, sérült SERCA2a funkcióhoz vezet, mely rontja a szív iszkémia-tűrését. Ennek megfelelően az OVX állatok szívében fokozott iszkémiás kontraktúrát, valamint reperfúzió alatt a hemodinamikai funkció csökkent restitúciós képességét láttuk. Ösztrogénpótlással ezen elváltozások meggátolhatók, az ösztrogének kardioprotektív hatásainak egyik mechanizmusa a szív Ca^{2+}_i-homeosztázisának védelme

Témavezetők: Dr. Miklós Zsuzsanna, Dr. Ivanics Tamás

Hajdu Endre DE-ÁOK
DE OEC Kardiológiai Intézet

A reszinkronizációs terápia effektivitása és a kiindulási haemodinamikai státusz közötti összefüggés vizsgálata

Bevezetés: A szívelégtelenséghez NYHA stádiumtól függően, az esetek 15%-50%-ban kamrai vezetési zavar társul. Amennyiben a QRS 130 msec-nál szélesebb, biventricularis pacemaker beültetés indokolt. A reszinkronizációs kezelésen átesett betegek mintegy 30%-a, azonban a kezelésre nem reagál. Az irodalomban több paramétert vizsgáltak, hogy előre jelezzék, hogy milyen valószínűséggel lesz a beteg a terápiára reszponder. Célunk a haemodinamikai állapot echocardiographiával mérhető paraméterei alapján azon betegek felderítése, akik nagyobb valószínűséggel reagálnak a reszinkronizációs kezelésre.
Módszerek: A haemodinamikai állapot felmérésére két paramétert használtunk, stroke volument és a diastolés funkció zavarait. A stroke volumen értéke alapján három csoportot képeztünk: 35 ml alatt, 35 és 55 ml között valamint 55 ml felett. Diastolés funkció alapján is 3 csoportot képeztünk: relaxációs zavar, pseudonormalizációs állapot és restriktív funkciózavar. Méréseket végeztünk közvetlen az implantáció előtt, majd később a kontrollok során. A responderség kritériumának a beavatkozás utáni 6 hónapos kontroll kapcsán a kiindulási vizsgálat során mért ejekciós frakcióhoz képest több mint 20%-os javulást tekintettük. Összevetettük, hogy egyes csoportokon belül, milyen arányban voltak responderek, és khí-négyzet próbával vizsgáltuk az összefüggést.
Eredmények: A DEOEC Kardiológiai Intézetében 2011. jan. és 2012. jún. között biventricularis pacemaker implantáción átesett, valamint 3 és 6 hónapos kontroll szívultrahangos vizsgálati eredménnyel rendelkező betegek adatait dolgoztuk fel. Ez alapján a kiindulási stroke volumen szerinti csoportosítás kapcsán az 55 ml-nél nagyobb stroke volumen esetén 35.3%, a 35-55 ml között 48%, a 35 ml alatti csoportban 62.5%, a diastolés diszfunkció alapján végzett csoportosítás esetén relaxációs zavarban 33.3%, pseudonormalizációban 53.8%, restriktív funkciózavarban 50% volt a non-reszponderek aránya.
Következtetés: Kedvező haemodinamika esetén nagyobb reszponder számot észleltünk. Bár eredményeink khí-négyzet próbával nem igazolódtak szignifikánsnak, de kliniakilag mindenképp figyelemre méltóak.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Kertész Attila Béla

Lipták Attila DE-ÁOK
DE OEC Kardiológiai Intézet

Aldoszteron antagonista kezelés hatása a kamrai remodellingre és a mitrális regurgitáció alakulására, miokardiális infarktuson átesett betegek esetén

Bevezetés: Az infarktuson átesett betegek kezelése aldoszteron antagonistával (AA) a kamrai remodellingre és a relatív mitrális regurgitáció mértékének alakulására is hatással van. Cél: Az AA kezelés és a kialakult mitrális regurgitáció mérséklődése közötti összefüggés bizonyítása. Hipotézis: AA hatására nagyobb a mitrális regurgitáció mérséklődésének a mértéke, mint ugyanezen kezelésben nem részesülő betegek esetében.
Módszerek: A DE OEC Kardiológiai Klinika betegnyilvántartásából vett adatok analízise 2007-2011-ig, olyan akut miokardiális infarktussal bekerült betegek esetén, akiknél felvételkor mitrális regurgitációt észleltek. 163 beteg felelt meg a kritériumoknak. A kizárási kritériumok alapján 64 beteg (25 nő, 39 férfi, 63 +/- 12 év) adatait elemeztük. Az átlagos követési idő 1 év volt. A mérések felvételkor, majd 1, 6, 12 hónapos kontroll során, transthoracalis echokardiográfiával történtek. Elemeztük a mitrális regurgitáció fokának, a szívüregek méretének és az ejekciós frakció (EF) alakulását az AA terápiában részesülő és a kontroll csoportban. A hangsúlyt a hátsó fali infarktussal bekerült betegek adatainak vizsgálatára helyeztük, mivel ez játssza a legnagyobb szerepet a regurgitáció kialakulásában.
Eredmények: Hátsó fali miokardiális infarktust követően a hospitalizáció alkalmával megkezdett AA kezelés mellett mérsékeltebb bal kamrai remodelling volt megfigyelhető. Kezdetben a kontroll csoporthoz képest szignifikánsan rosszabb bal kamra funkció (felvételkori EF: 42,1% [SD 7,1] és 48,1% [8,1], p=0,028) jelentősen javult, a csoportok közötti különbség idővel eltűnt (baseline-ra korrigálva 12 hónap után: -1,1%, p=0,778, 95%CI: -9,1–6,9%). Továbbá míg a bal pitvari tágulás és a mitrális regurgitáció felvételkor rosszabb értéket mutatott a kontroll csoporthoz képest, az egyéves követés végére e különbségek előjele megfordult.
Következtetés: AA kezelésen átesett betegek esetén a mitrális regurgitáció mértékének csökkenése és az EF javulása tendenciájában jóval nagyobb volt, mint a nem kezelt betegek esetében.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Rácz Ildikó

Anna Lenz DE-ÁOK
DE OEC Kardiológiai Intézet

A randomized comparison of cryoballoon versus duty-cycled multielectrode radiofrequency ablation for pulmonary vein isolation

Introduction: Cryoballoon (CB) and multipolar phased radiofrequency (RF) ablation with the Pulmonary Vein Ablation Catheter (PVAC) have been introduced as a faster and simpler procedure for pulmonary vein isolation (PVI). The available data suggest that each of these novel technologies offers similar efficacy but shorter procedure and fluoroscopy times than with point-by-point RF ablation. This study compared the acute and mid-term success and procedural parameters of CB and PVAC ablation in paroxysmal/persistent atrial fibrillation (AF).
Methods: 60 consecutive patients undergoing PVAC (31 patients, age: 53±12.8 y) or CB (29 patients, age:55.0±12.2 y) ablation for paroxysmal/persistent AF refractory to at least one antiarrhythmic drug (AAD) were enrolled in our study. Exclusion criteria were:long-standing persistent AF, significant valvular heart disease, heart failure, a left atrial (LA) diameter exceeding 50 mm, presence of LA thrombus. Procedural parameters were compared for the two ablation groups. Acute success rate in each ablation group was defined as the percentage of successfully isolated pulmonary veins (PVs). During the follow-up period transtelephonic ECG as well as 24hours Holter ECG was performed for the assessment of AF recurrence. AF free survival rates off antiarrhythmic drug (AAD) during the follow-up were compared in the two ablation groups.
Results: There was no difference in relevant baseline clinical parameters between the two groups. Significantly shorter procedure (104.9±38.6 min vs. 135.8±31.4 min), fluoroscopy (24.0±8.6 min vs. 32.0±11.7 min) and energy delivery (22.2±8.5 min vs. 49.1±13.9 min) times were needed in the PVAC vs. the CB group, respectively. Similar success rates (PVAC: 97.5% vs. CB: 86.3%) were achieved in the isolation of the targeted pulmonary veins (PVs) in both groups. However there was no statistically significant difference in the success rates during follow-up in the PVAC and the CB groups.
Conclution: PV isolation with PVAC and CB catheters have similar longer term success rates in patients off AAD. However, procedure and fluoroscopy times were significantly shorter with the PVAC.
Grant support: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezetők: Dr. Csanádi Zoltán, Dr. Nagy-Baló Edina

Kuglis Dalma Anita, Kis László SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Biokémia Intézet, Kardiovaszkuláris Kutatócsoport, Pharmahungary Csoport

Az iszkémiás prekondícionálás és az iszkémiás posztkondícionálás hatékonyságának echocardiographiás összehasonlítása nőstény patkány szíveken

Bevezetés: Mind az iszkémiás prekondícionálás (IPre), mind a posztkondícionálás (IPost) jól ismert endogén adaptációs mechanizmusa a szívizomnak. Kevésbé ismert, hogy a két kondícionálás közül melyik a hatékonyabb védő mechanizmus szívinfarktust követően.
Módszerek: Kísérleteinkben nőstény Wistar patkányokat 4 csoportra osztottunk. Az első csoport áloperáción esett át, a második csoportban 30 perc iszkémiát hoztunk létre a bal leszálló koronária leszorításával, melyet reperfúzió követett, a harmadik csoportban in vivo prekondícionálást alkalmaztunk az iszkémia előtt 3 ciklusban (3 min iszkémia/5 min reperfúzió) ill. a negyedik csoporton in vivo posztkondícionálást hajtottunk végre az iszkémiát követően 3 ciklusban (30 mp iszkémia/30 mp reperfúzió). Egy héttel a műtéteket követően megmértük a szérum troponin I (TnI) szintjét az infarktus méretének megítélésére ill. echocardiografiával vizsgáltuk a szív morfológiáját és funkcióját.
Eredmények: A szérum TnI szignifikánsan nőtt az iszkémiás csoportban az áloperálthoz képest (86,6±11,2 vs. 1,6±0,3 ng/ml; $p<0,05$), de mind az IPre, mind az IPost szignifikánsan csökkentette a TnI koncentrációt az iszkémiás csoporthoz képest (43,3±11,3 ill. 62,5±12,7 vs. 86,6±11,2 ng/ml; $p<0,05$). A morfológia paraméterek közül csak az IPre, csökkentette szignifikánsan a bal kamrai végdiasztolés (5,0±0,3 vs. 6,2±0,3 mm; $p<0,05$) és végszisztolés (2,6±0,4 vs. 3,9±0,4 mm; $p<0,05$) átmérőt az iszkémiás csoporthoz képest. A funkcionális adatok közül egyik kondícionálás sem javította szignifikánsan a bal kamrai ejekciós frakciót ill. a jobb kamrai frakcionális területváltozást (FAC) az iszkémiás csoporthoz képest.
Következtetés: Megállapíthatjuk, hogy szívinfarktust követően egy héttel csak az IPre javította a morfológiai paramétereket, azonban egyik kondícionálás sem befolyásolta a szív funkcióját patkány kísérletes infarktus modellben.
Támogató: Baross INFRA, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012

Témavezetők: Dr. Sárközy Márta, Dr. Bencsik Péter, Dr. Csont Tamás, Dr. Rolf Schreckenberg

Balan Róbert, Fodor Imola Ivett, Iszlai Zoltán ETDK-OGYE
ETDK OGYE

Teljes valamint "Culprit lézió" revaszkularizáció, többér-betegségben szenvedő, STEMI betegek intervencionális kezelése során

Bevezető: Akut miokardiális infarktusban az elsődleges ajánlás a primér revaszkularizáció.Jelenleg szignifikáns, "non culprit" léziók kezelésére, hemodinamikailag stabil betegeknél nincs egyertelmű stratégia.A többér-betegségben szenvedő AMI-s betegeknél (a STEMI esetek kb.40% a) teljes revaszkularizáció csak a hemodinamikailag instabil esetekben indikált a nemzetközi ajánlások alapján.
Anyag és módszer: 12 hemodinamikailag stabil beteget vizsgáltuk meg, akiknél a STEMI mellett legalább egy ≥ 70% szűkületet fedeztünk fel. Követtük, hogy ezen ereken hány százalékban alakultak ki majok kardiális szövődmenyek 6 valamint 12 hónap után, valamint az irreverzibilis nefropáthia megjelenése mennyire volt gyakori ezen betegeken.
Eredmények: A teljes revaszkularizácio csökkentette a kardiális szövődmények megjelenését. Jelentősen alacsonyabb számban láttunk visszatérő ischémiás epizódokat, miokardiális reinfarktust, ujrabeavatkozást, akut szivelégtelenség a korházi kezelés alatt valamint a benfekvési idő nagymértékben lecsökkent ezen betegek esetén(5,6% vs 24%). Átmeneti renális diszfunkció gyakoribb volt a teljes revaszkularizáción átesett betegek között (8,4% vs 4%). A fluoroszkópiás idő és a használt kontraszt anyag nagyobb volt a többér betegeknél viszont a CK csúcsérték és a CK-MB számottevően alacsonyabb.
Következtetés: Több ér PCI, AMI esetén előnyös és biztonságos. Ezen adatok alapján, STEMI esetén, ajánlott a teljes revaszkularizáció PTCA alatt.

Témavezetők: Dr. Benedek Imre, Dr. Chitu Monica

Németh Balázs Tamás, Birtalan Ede SE-ÁOK
SE ÁOK Kardiológiai Központ

A szolubilis guanilát-cikláz gyógyszeres aktiválásának hatásai diabéteszes kardiomiopáthiában

Bevezetés: Cukorbetegekben romló szívműködés és generalizált endoteliális diszfunkció figyelhető meg, amit az érfali nitrogén-monoxid- (NO) termelés csökkenése kísér. A NO érfali hatásait közvetítő cGMP intracelluláris szintjének emelkedése újabb kutatási eredmények szerint jelentős kardioprotektív hatással rendelkezik több kórállapotban. Kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy a szolubilisguanilát-cikláz (sGC) aktivátor cinaciguat a NO-cGMP jelátviteli út krónikus aktiválásával képes-e javítani patkánymodellünkben a diabéteszes kardiális diszfunkciót.
Alkalmazott módszerek: Sprague-Dawley patkányainkban egyszeri ip. sztreptozotocin-injekcióval 1. típusú cukorbetegséget váltottunk ki. A diabéteszes állatok 8 héten át cinaciguatot (10mg/ttkg/nap po. gyomorszondán át; kezelt csoport) ill. placebót (kontrollcsoport) kaptak. Millar konduktancia mikrokatéter segítségével bal kamrai nyomás-térfogat analízist végeztünk és érzékeny kontraktilitás-indexeket (pl. a verőmunka-végdiasztolés térfogat összefüggés egyenesének meredekségét (PRSW)) számítottunk a szívfunkció megítélésére. Funkcionális kísérleteinket immunhisztokémiai mérésekkel egészítettük ki, a miokardiális génexpressziókat pedig kvantitatív, valós idejű PCR (qRT-PCR) módszerrel vizsgáltuk.
Eredmények: Az egészséges kontroll állatokhoz viszonyítva cukorbeteg patkányainkban a pitvari natriuretikus faktor (ANF), az endotheliálisNO-szintáz (eNOS) és a mátrix metalloproteinázok megváltozott miokardiális génexpresszióját, valamint emelkedett miokardiális transzformáló növekedési faktor–β1 (TGF-β1) immunreaktivitást észleltünk. Funkcionális méréseinkkel csökkent balkamrai kontraktilitást (PRSW: 49,5±3,3 vs. 83,0±5,5 Hgmm; $p<0,05$) és diasztolés működést (relaxációs időkonstans, τ: 17,3±0,8 vs. 10,3±0,3 ms, $p<0,05$) detektáltunk. A cinaciguattal kezelt cukorbeteg állatokban, normalizálódó MMP-9-, ANF- és TGF-β1-expresszió, jelentősen javult szisztolés (PRSW: 66,8±3,6 vs. 49,5±3,3 Hgmm; $p<0,05$) és diasztolés (τ: 14,9±0,6 vs. 17,3±0,8 ms, $p<0,05$) funkció igazolódott.
Következtetés: Eredményeink arra utalnak, hogy a csökkent cGMP-jelátvitel szerepet játszhat a diabéteszes kardiovaszkuláris diszfunkció kialakulásában, mely hatékonyan javítható krónikus sGC aktiváló kezeléssel.
Támogató:TÁMOP 4.2.4.A/1-11-1-2012-0001: „Nemzeti Kiválóság Program – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működtetése országos program".

Témavezető: Dr. Radovits Tamás

Bernt Tore Johnsen PTE-ÁOK, Biri Bernadett DE-ÁOK, Nagy Lajos DE-ÁOK, Ruzics István PTE-ÁOK
PTE ÁOK Aneszteziológiai és Intezív Terápiás Intézet

Type of hypoxia is associated with different arginine metylation pathyway

Introduction: Asymmetric and symmetric dimethylarginines (ADMA and SDMA respectively) are markers of endothelial dysfunction. ADMA directy inhibits eNOS, whereas SDMA competes with arginine for uptake into cells. Additionally, increased protein arginine methylation is related to hypoxia. Our aim was to compare the serum levels of L-arginine, ADMA and SDMA in patients with acute hypoxia (ALI) and chronic hypoxia (COPD)
Methods: 63 patients (19 with ALI due to sepsis, 44 with COPD) were recruited into this prospective pilot study. Venous blood was taken on admission and 4 consecutive days for evaluation of markers (L-arginine, ADMA, SDMA). All markers were compared with normal controls. Beside, SAPS, PaO_2/FiO_2, procalcitonin and hsCRP were recorded. Patients with COPD were selected further based on presence of acute exacerbation (COPD-E). Statistics: ANOVA test, chi-square test and Spearman correlation.
Results: Basal L-arginine was significantly higher in COPD-E compared to ALI. Basal ADMA was significantly higher in COPD-E compared to COPD .Basal SDMA was significantly higher in ALI compared to COPD group. All markers except for basal L-arginine in ALI were significantly higher in all patient groups compared to NC. In ALI, SDMA was significantly higher in the first three consecutive days in non-survival patients. There was a significant negative correlation between basal ADMA and PaO2/FiO2. However, there was no significant correlation between L-arginine derivatives and acute phase proteins.
Conclusion: The rate of acute hypoxic events are proportional to ADMA production, while chronic hypoxia is associated with elevated basal L-arginine level. SDMA is an indicator of mortality due to ALI.

Témavezető: Dr. Tihamer Molnar

Király Anna DE-ÁOK
DE OEC Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

Az elisidepsin hatásmechanizmusának vizsgálata normoxiás és hipoxiás körülmények között

Bevezetés: Az elisidepsin egy kísérleti kemoterapikum, melynek hatása a membrán károsodásán keresztül érvényesül. A lipid tutajok stabilitását a zsírsav 2-hidroxiláz (fatty acid 2-hydroxylase, FA2H) a hidrogénkötésben részt vevő hidroxil csoportok számának növelésével fokozza. Az enzim működéséhez megfelelő oxigén koncentráció szükséges. Célunk az volt, hogy az elisidepsin hatásmechanizmusát vizsgáljuk normoxiás és hipoxiás körülmények között.
Módszerek: A hipoxiás körülmények előállításához a sejteket 1% O2-t tartalmazó atmoszférában tenyésztettük. A sejtek FA2H tartalmát immunfluoreszcens jelöléssel határoztuk meg. A sejtek elisidepsin érzékenységét (IC50) a mitokondriális dehidrogenáz aktivitás mérésével jellemeztük. A lipid tutajokat GPI-hez (glikozil foszfatidil-inozitol) kötött GFP transzfekciójával tettük láthatóvá, majd a GPI-GFP aggregációját „number and brightness" (N&B) technikával követtük. A membránpermeabilizáló hatást propidium jodid felvétellel vizsgáltuk.
Eredmények: Több sejtvonal vizsgálata alapján a hipoxia általában csökkentette az elisidepsin iránti érzékenységet, és hatása korrelációt mutatott a normoxiában tapasztalt IC50 értékkel: a nagy elisidepsin érzékenységű sejtekben a hipoxia hatástalan volt. A vizsgált sejtek normoxiában tapasztalt elisidepsin érzékenysége szoros korrelációt mutatott az FA2H expresszióval. A N&B mérések szerint a hipoxia hatással volt a lipid tutajok szerkezetére: csökkentette a GPI-GFP aggregációjának mértékét. A GPI-GFP és a fluoreszcensen jelölt elisidepsin kolokalizációt mutatott, tehát a gyógyszer elsősorban a lipid tutajokhoz kötődik. Bár az elisidepsin kötődése és membránpermeabilizáló hatása ugyanolyan félhatásos dózissal jellemezhető, az utóbbi nagy kooperativitással írható le, ezért a fluoreszcens elisidepsin már sokkal alacsonyabb koncentrációban kötődik, mint ami a membránpermeabilizáló hatás kifejlődéséhez szükséges.
Következtetés: Az elisidepsin a lipid tutajokhoz kötődik. A hipoxia a lipid tutajok szerkezetének és hidroxilált lipid szintjének befolyásolásával az elisidepsin iránti érzékenységet általában csökkenti, ami magyarázatot adhat a klinikai kipróbálás során kapott változó hatékonyságra.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Nagy Péter

Demcsák Alexandra, Csorba Csenge SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Biokémiai Intézet

A szöveti glikogéneloszlás változása hipermuszkuláris egérmodellben

Bevezetés: A különböző szövetek, szervek növekedésének kontrollált szabályozásában részt vevő jelátviteli utak kevéssé ismertek. A miosztatin a harántcsíkolt izomtömeg fő negatív regulátora, emellett szisztémás metabolikus hatásokkal (pl.: zsírszöveti hatás, glukóz anyagcsere) is rendelkezik. Célunk volt a hipermuszkuláris fenotípusú, miosztatin mutáns *Compact* egértörzs harántcsíkolt izom- és májmintáinak morfológiai, valamint morfometriai analízise, különös tekintettel a glikogéntartalom vizsgálatára.
Módszerek: Hím *Compact* és vad típusú egerek (10 hetes) tibialis anterior (TA) izmainak és májának glikogéntartalmát spektrofotometriás úton határoztuk meg. Fagyasztott metszeteken a glikogént PAS-festéssel, míg a különböző izomrost-típusokat immunhisztokémiai módszerrel analizáltuk. A mikroszkópos felvételekből rekonstruáltuk a teljes izomkeresztmetszeteket, majd Digimizer programmal meghatároztuk a rostok méretét, és a szürkeárnyalatossá konvertált felvételeken denzitometráltuk a PAS-festés intenzitását.
Eredmények: A megnövekedett TA izomtömeggel rendelkező *Compact* állatok májának abszolút tömege szignifikánsan nagyobb, míg a testtömegre normalizált tömege szignifikánsan kisebb a vad típusú állatokénál. A TA izom (43,6±2,4 vs. 28,7±0,7681*10^{-2} mg, átlag±SEM, n=3-4, $p<0,01$) és a máj (103±9,6 vs. 19,1±4,9 mg, n=6-7, $p<0,0001$) teljes glikogéntartalma szignifikánsan magasabb a *Compact* állatokban. A *Compact* mutáció nem befolyásolja a TA izom különböző rosttípusainak glikogéntartalmát. A gyors típusú rostok közül a IIB rostok glikogéntartalma a legmagasabb a *Compact* és vad típusú egerekben egyaránt. Az átlagos glikogénkoncentráció a TA izmokban viszont szignifikánsan kisebb (3,72±0,23 vs. 5,52±0,24 mg/g, n=3-4, $p<0,01$), míg a májban szignifikánsan nagyobb (52,06±3,8 vs. 14,45±3,1 mg/g, n=6-7, $p<0,0001$) a *Compact* állatok esetén.
Következtetés: A *Compact* mutáció ellenkező irányban befolyásolja a harántcsíkolt izom, valamint a máj relatív tömegét és glikogénkoncentrációját. A *Compact* izom csökkent glikogénkoncentrációja pedig magyarázhatja a korábban leírt relatív izomerő-csökkenést.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012.

Témavezetők: Dr. Keller-Pintér Anikó, Dr. Mendler Luca

Török Orsolya, Bátai István Zoárd PTE-ÁOK
PTE ÁOK Kórélettani és Gerontológiai Intézet
Szentágothai János Kutatóközpont, Pécs

Az intracellularis Ca^{2+} ion szerepe a perivaszkuláris hemolizált vér-indukált cerebrovaszkularis konstrikció kialakulásában

Bevezetés: Vérzéses stroke és kraniocerebrális trauma talaján kialakuló szubarachnoideális vérzés korai, illetve késői típusú cerebrális vazospazmust okoz, mely a regionális agyi vérkeringés súlyos károsodását okozza. Korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy tisztított hemoglobin vazokonstrikciót okoz, amit az endoteliális nitrogén-monoxid megkötésével magyaráznak. Azonban a perivaszkuláris hemolizált vér pontos vazomotor hatása nem tisztázott. Kísérleteinkben feltételeztük, hogy a hemolizált vér az agyi erek átmérőjét csökkenti, mely létrejöttében az intracelluláris kálcium-ion koncentráció emelkedése fontos szerepet játszhat.
Módszerek: Kísérleteinkben hím Wistar patkányokból izolált artéria basilaris (AB) ereket nyomás-áramlás myograph kamrába helyeztünk, melyben az erek mindkét végét megkanüláltuk. Az ereket fiziológiás Ca^{2+}-KREBS oldatban, zéró áramlás és 80 Hgmm intraluminális nyomás jelenlétében inkubáltuk a spontán myogen tónus kialakulásáig (aktív diaméter; AD). Az erek átmérőjét video-mikroszkóppal mértük. Az extravaszkuláris vér hatását hemolizált vér kamrába jutattásával modelleztük. Az intracelluláris kálcium-ion koncentráció változását fura-2 AM fluoreszcens festék felhasználásával, raciometrikus kálcium-méréssel végeztük 340 és 380 nm hullámhosszokon.
Eredmények: Az AB aktív átmérője 278±12µm, míg passzív átmérője 392±8µm volt. 200 µl hemolizált vér az átmérőt szignifikánsan csökkentette (164±11µm,59±4AD%). Vér hozzáadása előtt a nifedipin szignifikáns dilatációt okozott (32±3AD%). Hemolizált vér kimosása után a nifedipinre adott válasz nem változott szignifikánsan (28±3AD%). Hemolizált vér hozzáadása előtt a 340/380 nm-es ratio 1,118±0,043 volt, míg 100 µl hemolizált vér hatására ez az arányszám 1,352±0,019-re (Δratio=0,154±0,013), 200 µl hemolizált vér hatására 1,397±0,016-re nőtt (Δratio=0,211±0,022). Kismosást követően a ratio 1,076±0,069-re csökkent.
Következtetés: Eredményeink azt mutatják, hogy izolált artéria basilarison a perivaszkuláris vér jelentős konstrikciót hozott létre, ami elsősorban az intracelluláris kálcium-ion emelkedésével magyarázható. Eredményeink hozzájárulhatnak a subarachnoidealis vérzés patomechanizmusának jobb megértéséhez, kezelésének pontosításához és a betegek jobb prognózisához.
Támogatók: TÁMOP-4.2.4.A/2-11-1-2012-0001; 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0024; 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0017; OTKA K-71591

Témavezetők: Dr. Koller Ákos, Dr. Cséplő Péter

Molnár Enikő PTE-ÁOK
PTE KK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum

Az oxidált aminosav, orto-tirozin szerepe az erythropoetin-rezisztencia kialakulásában

Bevezetés: Kóros tirozinizomerek erythropoetin- (EPO) rezisztenciában betöltött szerepét kutatjuk dializáltakban. A tirozin aminosav a fiziológiás para-tirozin és a hidroxil szabad gyök hatására képződő orto-tirozin formájában is megtalálható a szervezetben.
Módszerek: Keresztmetszeti vizsgálatunkban négy csoportot hoztunk létre önkéntesekből: egészségesek (KONTR), EPO-val nem kezelt (non-EPO-HD) és EPO-val kezelt (EPO-HD) hemodializált, illetve peritoneális dialízissel (PERIT) kezelt betegek. A plazma tirozinokat fluoreszcens HPLC-módszerrel határoztuk meg.
Eredmények: A dializált betegcsoportokban szignifikánsan alacsonyabb para-tirozin ([medián(interquartile range)], non-EPO-HD = 35,10(17,24) µmol/l; EPO-HD = 36,25(13,67) µmol/l; PERIT = 39,53(13,20) µmol/l vs. KONTR = 57,24(18,19) µmol/l, mindegyiknél $p \leq 0{,}001$) és szignifikánsan magasabb orto-tirozinszintet mértünk az egészséges kontrollokhoz képest (non-EPO-HD = 162,97(191,24) nmol/l; EPO-HD = 489,92(726,85) nmol/l; PERIT = 54,19(262,91) nmol/l vs. KONTR = 9,74(9,93) nmol/l, mindegyiknél $p<0{,}001$). A non-EPO-HD csoportban szignifikánsan alacsonyabb orto-tirozin szintet mértünk, mint az EPO-HD csoportban ($p=0{,}014$). Az orto-tirozin és a para-tirozin hányadosa pozitív korrelációt mutatott az EPO dózisával ($R=0{,}282$; $p=0{,}004$) és a belőle képzett, az EPO-rezisztenciát tükröző EPO-indexekkel (pl. havi EPO-dózis/Hgb/ttkg: $R=0{,}310$; $p=0{,}001$). Az orto-tirozin és para-tirozin hányadosa a szükséges EPO-dózis, illetve az EPO-index független prediktorának bizonyult ($ß=0{,}418$; $p=0{,}002$ és $ß=0{,}331$; $p=0{,}016$).
Következtetés: A non-EPO-HD és EPO-HD között az orto-tirozinban mutatkozó különbség, illetve az EPO-dózissal, valamint az EPO-indexekkel mutatott pozitív korreláció ezen kóros aminosav primer EPO-rezisztenciában betöltött szerepére utalhat. A dializáltak alacsonyabb para-tirozinszintje a magasabb orto-tirozinszint hatását tovább erősítheti.

Témavezető: Dr. Wittmann István

Biró Enikő KDOSZ
SE ÁOK

Új terápiás lehetőség vizsgálata sclerosis multiplexben

Bevezetés: A sclerosis multiplex (SM) a központi idegrendszert érintő autoimmun kórkép. A kórkép létrejöttében egyes kórosan működő T limfocita altípusoknak központi szerepük van. A limfociták aktivációját a membránjukon lévő kálium csatornák (Kv1.3 és IKCa1) működése nagyban befolyásolja: fenntartják a kalcium beáramláshoz szükséges elektrokémiai potenciálgrádienst.
Korábbi vizsgálatok felvetették, hogy a Kv1.3 és az IKCa1 típusú csatornák gátlása lehetővé teszi az egyes limfocita altípusok működésének szelektív befolyásolását. A csatornák gátlása kisebb mértékű limfocita aktivációt, így az autoimmun folyamat csökkenését eredményezi.
Célul tűztük ki, hogy a fenti csatornák gátlásának hatására megfigyeljük a limfocita aktivációban létrejövő különbségeket az említett sejttípusokban SM-ben egészségesekhez viszonyítva, és megállapítsuk, hogy a limfociták kálium csatornáinak gátlása alkalmazható-e specifikus immunszuppresszió létrehozására.
Módszerek: Méréseinket áramlási citométeren végeztük. 10 egészséges önkéntes és 10 frissen diagnosztizált immunmoduláns terápiával nem kezelt SM-ben szenvedő beteg vérmintáit vizsgáltuk. A limfociták elkülönítése után sejtfelszíni markerek segítségével jelöltük a CD4, Th1, Th2, és CD8 altípusokat. Ezután kalciumot kötő fluoreszcens festékekkel töltöttük fel a sejteket, majd az említett kálium csatornák specifikus gátlószereivel kezeltük őket. Közvetlenül a mérés előtt fitohemagglutininnel aktiváltuk a sejteket. Végül egy, a kutatócsoportunk által fejlesztett szoftver segítségével értékeltük a méréseket.
Eredmények és következtetések: SM-ben fokozott a limfociták reaktivitása egészségesekhez viszonyítva. Egészségeseknél az IKCa1 csatornák gátlása a Th1 és CD8 sejtekben jobban csökkentette a kalcium beáramlást, mint a Th2 és CD4 sejtek esetén. SM-ben az IKCa1 csatornát gátolva nem találtunk eltérést a vizsgált sejttípusok között. Azonban a Kv1.3 csatornák gátlása során a CD8 sejtek jobban voltak gátolhatók, mint a CD4 sejtek, a Th1 és Th2 sejttípusok között nem volt eltérés.
A vizsgált csatornák gátlásával csökkenthető a limfocita aktiváció mértéke SM-ben. Az alkalmazott gátlószerek azonban nem egy adott sejttípus működését befolyásolják szelektív módon, hanem a vizsgált limfociták mindegyikére hatást gyakorolnak. Ezért további vizsgálatok elvégzését tartjuk szükségesnek annak megállapítására, hogy a limfociták kálium csatornáinak gátlása milyen módon befolyásolja a teljes immunválaszt SM-ben.

Témavezetők: Dr. Tulassay Tivadar, Toldi Gergely

Erdélyi Fruzsina, Szanyi Szilárd SE-ÁOK
SE ÁOK II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Mikrovezikulák vizsgálata juvenilis idiopathiás arthritisben

Bevezetés: A mikrovezikulák (MV-k) sejtek által termelt, foszfolipid kettősréteggel határolt 100 és 1000 nm közötti struktúrák. Termelődésük általános sejtbiológiai jelenség, így minden biológiai folyadékban (vérplazma, ízületi folyadék, vizelet stb.) kimutathatók. Vizsgálatukkal betekintést nyerhetünk számos betegség pathogenezisébe, ezen túlmenően diagnosztikus vagy prognosztikus biomarkerként használhatjuk őket. Munkánk célja a vérplazma- és ízületi folyadék MV-k vizsgálata, sejt-eredetének, fehérjetartalmának meghatározása és a gyulladásban játszott szerepének igazolása juvenilis idiopathias arthritisben (JIA) szenvedő gyermekben.
Módszerek: 23 oligoartikuláris JIA-s (17 lány, 6 fiú, életkor 8 ± 5.3 év, 17 anti-nukleáris antitest pozitív), és 12 egészséges kontroll (7 lány, 5 fiú, életkor 11.4 ± 5.1 év) gyermeket vizsgáltunk. Nemzetközileg elfogadott protokollok szerint, differenciál-centrifugálással izoláltuk az MV-ket, majd transzmissziós elektronmikroszkópiával (TEM) vizsgáltuk, a preparátumokban található fehérjék mennyiségét micro-BCA kit segítségével mértük meg, a preparátumok fehérjetartalmát pedig tömegspektrometriával analizáltuk. Az MV-k immunfenotipizálását és felszíni fehérjéinek meghatározását áramlási citometriával végeztük.
Eredmények: Az MV preparátumokban TEM-mel egyértelműen azonosíthatóak voltak a kb. 100 és 350 nm közötti vezikuláris struktúrák. Az ízületi folyadék MV preparátumokban tömegspektrometriával számos vezikuláris fehérjét azonosítottunk (pl. aktin, tubulin, MHC-I, MHC-II, enzimek, hősokkfehérjék). Az ízületi folyadékban T-sejt ($CD3^+$, szignifikánsan emelkedett a JIA-s plazma mintákhoz képest, $p<0,001$), B-sejt ($CD19^+$, szignifikánsan emelkedett a JIA-s plazma mintákhoz képest, $p<0,05$) és vérlemezke ($CD42^+$) eredetű MV-ket mutattunk ki. Szignifikánsan magasabb össz-MV számot találtunk JIA-s plazma mintákban a kontroll plazmákhoz képest ($p<0,05$) Igazoltuk a gyulladásban szerepet játszó galectin3 felszíni expresszióját az MV-k felszínén. Emellett igazoltuk, hogy az MV-k mellett az ízületi folyadékokban IgG és IgM tartalmú immunkomplexek mutathatóak ki.
Következtetés: Az MV-k vizsgálata lehetővé teheti az idült gyulladásos betegségek újabb pathogenetikai tényezőinek feltárását. Az MV-k biomarkerként szolgálhatnak juvenilis idiopathiás arthritisben.

Témavezetők: Dr. Dérfalvi Beáta, Dr. György Bence

Szűcs Szilárd, Fischer-Szatmári Tamás, Cao Chun SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Sebészeti Műtéttani Intézet

A komplement C5a antagonista AcPepA kezelés mikro- és makrokeringési hatásainak kísérletes vizsgálata részleges aorta leszorítással létrehozott mesenteriális ischaemia után

Bevezetés: A mesenteriális érrendszer különösen érzékeny a szisztémás keringés romlására, így a splanchnikus terület keringési zavarait célzó vazoaktív kezeléseknek terápiás értékük lehet. Célunk egy reprodukálható, standardizálható mesenteriális hypoperfúzióval járó kísérletes modell kidolgozása volt, melyben megvizsgáltuk egy, korábban már hatékonynak bizonyult komplement C5a antagonista peptid kezelés (AcPepA, Nagoya University) hosszabb távú hatásait a mesenteriális keringésre.
Módszerek: Altatott patkányok két csoportjában (n=6 csoportonként) a hasi aorta 60 perces részleges leszorításával (parciális aorta okklúzió, PAO) 40-50 Hgmm közé csökkentettük a splanchnikus terület artériás középnyomását, a harmadik csoport (n=6) kontrollként szolgált. Az első csoportban 15 perccel az ischaemia vége előtt 4 mg/kg iv dózisú AcPepA kezelést, a 2. és 3. csoportban az AcPepA oldószerét alkalmaztuk. 24 órával később az állatokat újra elaltattuk, és 2 órán keresztül monitoroztuk az arteria mesenterica superior véráramlását, a vékonybél mikrocirkulációját, az artériás középnyomást (MAP), a szívfrekvenciát (HR), a perctérfogatot (CO) és a teljes perifériás érellenállást (TPR).
Eredmények: 24 óra elteltével a PAO csoportban az álműtötthöz viszonyítva szignifikánsan magasabb MAP (kontroll 91±2,5; PAO 115±21,2 Hgmm), HR (kontroll 348±14,8; PAO 401,8±45,4 1/min) és CO (kontroll 215,7±17,3; PAO 278,9±28,6 ml/min/kg) értékeket, és szignifikánsan alacsonyabb intramurális véráramlási sebességet mértünk a vékonybelekben. Az AcPepA kezelés mérsékelte a CO emelkedést (AcPepA 195,5±13,9 ml/min/kg), ugyanakkor növelte a TPR-t (AcPepA 1,626±0,15; PAO=1,082±0,243 Hgmm/ml/min) és javította a mikrokeringést a PAO csoporthoz képest.
Következtetés: Az általunk kidolgozott egyszerű állatmodellben a mesenteriális keringési reakciók jól vizsgálhatók és reprodukálhatók. Az AcPepA kezelés hosszabb távon eredményesen befolyásolja az akut mesenteriális ischaemia potenciálisan káros lokális keringési következményeit.
Támogatók: OTKA K75161; TÉT JP 16/09, TÁMOP 4.2.2.A

Témavezetők: Varga Gabriella, Dr. Mészáros András, Dr. Érces Dániel

Sódar Barbara SE-ÁOK
SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Glikozidázok és szulfatázok vizsgálata rheumatológiai megbetegedésekben

Bevezetés: A rheumatológiai megbetegedések pathogenezisének közös vonása az ízületi porc károsodása. Munkacsoportunk korábban elsőként igazolta, hogy a glikozidázok a proteázokhoz hasonlóan képesek a hyalin porc károsítására, azonban ízületi kifejeződésüket a lokálisan termelődő citokinek negatívan szabályozzák. Ez utóbbi saját eredményünktől eltekintve alig található irodalmi adat a szénhidrát-bontó enzimek ízületi kifejeződésére vonatkozóan.
Célkitűzés: Munkánk során korábban nem vizsgált glikozidázok (fukozidázok: FUCA1-2; heparanázok: HPSE1-2; neuraminidázok: NEU1-4; hexózaminidáz D: HEXDC) és szulfatázok (SULF1-2) kifejeződését vizsgáltuk rheumatoid arthritises (RA) és osteoarthritises (OA) synoviális fibroblasztokban és synoviális membrán mintákban. Arra kerestünk választ, hogy az RA-ra jellemző, aktivált fenotípusú synoviális fibroblasztok milyen mértékben járulhatnak hozzá a fenti enzimek termeléséhez.
Módszerek: Vizsgálatainkhoz RA-s és OA-s betegek synoviális membrán mintáiból primer synoviális fibroblaszt sejttörzseket izoláltunk, majd IL-1β, IL-17, TNF-α és TGF-β1 citokinekkel kezeltük. A glikozidázok és szulfatázok génexpresszióját realtime PCR segítségével határoztuk meg. Az enzimaktivitást kromogén szubsztrát hozzáadásával mértük.
Eredmények: A vizsgált glikozidázok közül a FUCA2 és NEU1 gének kifejeződése bizonyult a legerőteljesebbnek. Emellett a szulfatáz gének is kiemelkedően magas génexpresszióval jellemezhetőek. A legtöbb citokin nem változtatta a vizsgált enzimek kifejeződését az mRNS-ek szintjén. Kismértékű génexpresszió csökkenést tapasztaltunk a TGF-β1 és IL-1β citokinek hatására (FUCA1, HPSE, NEU1, HEXDC, SULF2 gének tekintetében). Meglepetésünkre a TGF-β citokin szelektíven fokozta a SULF1 gén expresszióját az RA-s synoviális fibroblasztokban. A hexózaminidáz D enzimről elsőként szolgáltattunk humán, illetve betegség vonatkozású adatot, ezen felül igazoltuk jelenlétét fibroblaszt-eredetű extracelluláris vezikulákban is.
Következtetések: Eredményeink szerint korábban még nem vizsgált, synoviumon belüli glikozidázokról igazolódott, hogy a lokálisan termelődő citokinek szigorú szabályozása alatt állnak. Mindez hangsúlyozza az enzimcsalád feltételezhető szerepét az extracelluláris mátrix homeosztázisának fenntartásában. A glükózaminoglikánok negatív töltését meghatározó szulfatázok synoviális fibroblasztokban tapasztalt igen erős expressziója az RA pathomechanizmusában betöltött lehetséges szerepükre hívja fel a figyelmet.

Témavezetők: Dr. Szente-Pásztói Mária, Dr. Buzás Edit

Virágh Henriett DE-ÁOK
DE OEC Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Magas testtömeg-index és terhesség alatti túlzott súlygyarapodás hatása a császármetszést követően kiviselt terhesség kimenetelére

Bevezetés: A császármetszés napjaink leggyakrabban végzett hasi műtéte. Számuk emelkedő tendenciát mutat, ennek csökkentésére az egyik legjobban alkalmazható módszer a VBAC, az előzményi császármetszést követő hüvelyi szülés. Tovább nehezíti a szülészeti ellátás napi gyakorlatát, hogy robbanásszerűen nő a túlsúlyos emberek száma, ami értelemszerűen emeli azoknak a nőknek az arányát, akik eleve súlyfelesleggel indulva terveznek terhességet. Tanulmányomban azt vizsgáltam, hogy a terhesség alatti túlzott súlygyarapodás vagy önmagában a kövérség milyen rizikót jelent egy előzményi császármetszést követő hüvelyi szülés sikerességének szempontjából.
Módszerek: A DEOEC Szülészeti és Nőgyógyászati klinikáján 2010-ben lezajlott 2693 szülés adatait elemeztem retrospektív vizsgálattal. A szülészeti napló és a MEDSOL adatbázis alapján azonosítottam azokat a terheseket, akik a beválogatási kritériumoknak megfeleltek. Kizárási kritériumok voltak: többes terhesség, 36. hétnél kisebb terhesség, több mint egy előzményi császármetszés, fekvési vagy beilleszkedési rendellenesség, lepénytapadási rendellenesség, tervezett időben elvégzett ismételt császármetszés és megfelelő adatok hiánya. A terheseket testtömeg indexük (BMI) alapján az alábbi csoportokra osztottam: normál súlyúak (BMI<25), túlsúlyosak (BMI 25-30) és elhízottak (BMI>30). Túlzott súlygyarapodásnak a terhesség során 15 kg-ot meghaladó súlygyarapodást tekintettem.
Eredmények: A beválogatási kritériumok alapján 212 terhes nő esetében történt kísérlet hüvelyi szülésre előzményi császármetszés után. A VBAC összesített sikerességi aránya: 46,7% (99/212). A BMI alapján elkülönített három csoportban a VBAC sikeressége a BMI emelkedésével csökken: 54% - 44,1% - 45,4%. A VBAC sikeressége 48,9% volt a 15 kg-nál többet hízók körében és 46,6% azoknál, akik ennél kevesebbet híztak terhességük során.
Következtetés: Tanulmányomban arra mutattam rá, hogy a magas testtömeg-index csökkenti az előzményi császármetszést követő hüvelyi szülések sikerességének esélyét. Ezen adatok valamivel rosszabbak az irodalomban fellehetőnél. Viszont nem sikerült igazolni azt a feltevést, hogy a terhesség alatti túlzott súlygyarapodás csökkentené a VBAC sikerességét.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Juhász Alpár Gábor

Bodnár Dorina DE-ÁOK
DE OEC Sebészeti Intézet Sebészeti Műtéttani Tanszék

Szelektív porto-cavalis shunt mikrosebészeti módszerekkel történő elkészítése során kialakuló többszervi mikrokeringési változások vizsgálata patkányban

Bevezetés: A művi porto-cavalis shunt-ök (PCS) létrehozásánál fontos szempont a biztonságos műtéti technika, az anastomosis átjárhatósága és hosszú távú hatékonysága. A sebészi biztonság növelése céljából e kérdéskört számos kísérleti modellel vizsgálják. Jelen tanulmány célja a Tanszéken már előzetesen kialakított szelektív PCS modell intraoperatív mikrokeringési vizsgálata volt patkányban.
Módszerek: A kísérlet során (engedélyszám: 6/2008/DEMÁB, 20/2011/DEMÁB) 10 Sprague-Dawley patkányon altatásban (Thiopental, i.p.), median laparotomia után mikrosebészeti módszerekkel end-to-side PCS készült a v. mesenterica rostralis és a v. cava caudalis között, mesocavalis lokalizációban. Az anastomosis készítéséhez alkalmazott érleszorítás előtt, közvetlenül a felengedéskor és a reperfusio 30. percében laser Doppler szöveti áramlásmérővel történt a mikrokeringési paraméter mérése (blood flux unit, BFU) a máj középső lebenyén, a jobb oldali vese elülső felszínén és egy jejunum-kacs antimesenterialis szélén. A mérések után hasfalzárás következett. A műtétek alatt videofelvétel készült, majd offline elemeztük a shunt-ök geometriáját. A statisztikai analízis Mann-Whitney RS teszttel és Bonferroni módszerrel történt.
Eredmények: A shunt-ök beszájadzási szöge 77,13±5,85° volt. A beavatkozás előtti értékekhez viszonyítva a v. mesenterica rostralis, valamint a v. cava caudalis shunt feletti és alatti szakasza egyaránt tágult. Az érleszorító klip felengedése előtt a BFU értékek csökkenése leginkább a vékonybélen volt ($p<0,001$ vs. alap). A BFU értékek a leszorítás után és a reperfusio 30. percére nem rendeződtek egyforma mértékben a máj és a vékonybél esetén. Míg a máj BFU értékei megközelítették az alapértékeket, addig a bél felszínén mért értékek jóval a kiindulási értékek alatt maradtak ($p<0,001$ vs. alap, $p<0,001$ vs. vese).
Következtetés: A mikrosebészeti módszerekkel létrehozott end-to-side szelektív PCS modell jól kivitelezhető, stabil geometria alakítható ki. Az intraoperatív laser Doppler vizsgálatok hasznos információt nyújthatnak a biztonságosabb műtéti technikai kidolgozásához az ischaemia/hypoperfusiónak kitett területek microcirculatiós eltérésének megítélésével.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Klárik Zoltán

Merkely Gergő, Németh Balázs Tamás SE-ÁOK
SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Teljes aortaív pótlás decellularizált allograftokkal

Bevezetés: Az aortaív sérülései, betegségei gyakran annak érprotézissel történő cseréjét teszik szükségessé. A jelenleg alkalmazott szintetikus érprotézisek beültetése több okból is kedvezőtlen (szuboptimális biomechanika, trombogenitás, toxicitás). Munkánkban a hagyományos protézisek és az általunk létrehozott decellularizált aortaív-allograftok tulajdonságait vizsgáltuk in vitro és in vivo.
Módszerek: Kutya aortaívekből decellularizált allograftokat készítettünk, majd in vitro tulajdonságaikat szövettani, biokémiai és mechanikai módszerekkel vizsgáltuk.
A teljes aortaívcsere kutyamodelljében hagyományos protézisek és decellularizált allograftok (n=5-5) implantációját végeztük. Regisztráltuk az aorta véráramlását, nyomását és nyomás-konduktancia katéterrel balkamrai nyomás-térfogat analízist végeztünk. Hemodinamikai adatainkból kiszámoltuk a balkamrai kontraktilitás (végszisztolés elasztancia, E_{es}) és az utóterhelés paramétereit (artériás elasztancia, E_a), valamint a ventrikulo-arteriális kapcsolást (VAC). Fourier-analízissel meghatároztuk a vaszkuláris impedancia spektrumot és a karakterisztikus impedanciát (Z).
Eredmények: Natív aortaívvel összevetve decellularizát allograftokban a sejtes elemek és DNS-tartalom hiánya mellett intakt extracelluláris mátrix, megtartott kollagén- és elasztintartalom igazolódott. Mechanikai tulajdonságaik megegyeztek a natív aortaívéivel és kedvezőbbek voltak a szintetikus protéziseknél.
Az aortaív cseréjét követően az E_{es} egyik csoportban sem változott jelentősen (4,10±1,19 vs. 4,58±1,39 protézis, 3,21±0,97 vs 3,96±1,16Hgmm/ml allograft), az E_a a protézis csoportban szignifikánsan megemelkedett (4,01±0,67 vs 6,18±0,20 protézis, 5,03±0,35 vs 5,99±1,09 Hgmm/ml allograft). Következésképpen a VAC romlása volt észlelhető a protézisek esetén (+62,5%), decellularizált allograftoknál viszont nem volt változás (+3,9%). A Z jelentősen növekedett a protézis beültetése után (29,5±7,0 vs. 44,6±11,3dyn·s·cm^{-5}) míg az allograftok esetén változatlan maradt (34,2±8,4 vs. 32,4±2,0dyn·s·cm^{-5}).
Következtetés: A hagyományos érprotézis beültetése kontraktilitás-utóterhelés aránytalansághoz vezet. Decellularizált allograftjainkat implantálva a vaszkuláris impedancia spektrum és a mechanoenergetikai viszonyok változatlanok maradnak. Eredményeink szerint a szövetépítési eljárásokkal létrehozott nagyér-allograftok a jelenlegi protézisek alternatívái lehetnek.
Korábbi publikációk: Weymann A, Schmack B, Okada T, Soós P, Istók R, Radovits T, et al.; Reendothelialization of Human Heart Valve Neoscaffolds Using Umbilical Cord-Derived Endothelial Cells; Circ J. Epub: 2012 Sep 21.

Témavezető: Dr. Radovits Tamás

Mikoss Rita, Stubán Ádám SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Sebészeti Műtéttani Intézet

A bél intramurális vérellátásának vizsgálata *in vivo* mikroszkópia segítségével

Bevezetés: A bélfal intramuralis vérellátását a múltban főként postmortem végzett infiltrációs technikák segítségével tanulmányozták, de az intramuralis anasztomózisokat illetően számos kérdés megválaszolatlan maradt. Ezek tisztázása fontos a modern rekonstruktív sebészet számára. Célunk az intramuralis erek antimesenterialis és longitudinalis anasztomózisainak *in vivo* funkcionális vizsgálata Orthogonal Polarisation Spectral Imaging (OPS) segítségével.
Módszerek: Jejunum szegmenseket vizsgáltunk altatott törpesertésekben (n=5). Antimesenterialis anasztomózisok vizsgálata: 1. csoport (kontroll): antimesenterialis inciziót végeztünk. 2. csoport: a hosszanti inciziót a mesenterialis és az antimesenterialis vonal között végeztük el. 3. csoportban a bélkacsot paramesenterialisan vágtuk fel. Mindhárom esetben a mucosa mikrokeringését a metszésvonal mellett mértük. A longitudinális anasztomózisok vizsgálata: Antimesenterialis incizió után lekötöttünk 2 egymás melletti mesenterialis vasa rectát (1. csoport) és a lekötéssel szemben lévő bélfal microcirculatióját vizsgáltuk. A 2. csoportban 4 vasa recta a 3. csoportban 6 vasa recta került lekötésre. A felvételeinket off line analizáltuk, vörös vértest (VVT) áramlási sebességet és perfúziós rátát (PR) számoltunk.
Eredmények: Antimesenterialis anasztomózisok: A csoportok között szignifikáns ($p<0,05$) különbséget sem a VVT áramlási sebességében sem PR-ban nem találtunk. Longitudinális anasztomózisok: az 1. csoportban nem, de a 2. ($M=232 \pm 11$ μm/s) és a 3. ($M=53 \pm 6$ μm/s) csoportban szignifikánsan csökkent a VVT áramlási sebesség a kontrollhoz ($M=589 \pm 39$ μm/s) képest.
Következtetés: Méréseink szignifikáns antimesenterialis és limitált longitudinális intramuralis kommunikációt igazoltak a sertések jejunumában.
Támogatók: TÁMOP 4.2.2.A

Témavezetők: Varga Gabriella, Érces Dániel, Cserni Tamás

Bauer Orsolya ETDK-OGYK
MOGYE ÁOK

A varratelégtelenség a vastagbél sebészetében

Bevezető: A varratelégtelenség a hasi műtétek legsúlyosabb szövődménye magas morbiditása és mortalitása miatt. Oka lehet az elégtelen vérellátás, nem megfelelő technika, vagy különböző tényezők jelenléte, melyek negatívan befolyásolják az anasztomózis gyógyulását (életkor, hipoproteinémia, diabétesz, coagulopátiák, szív-érrendszeri betegségek). Célunk felmérni a varratelégtelenségekkel szövődött vastagbél műtétek okát és megoldást találni a szövődményes esetek számának csökkentésére.
Anyag és módszer: klinikánk beteganyagának retrospektív vizsgálatát végeztük 2006-2011 között, figyelembe véve az összes vastagbél rezekció utáni varratelégtelenséget, azok időpontját, okát és megoldását, valamint a mortalitási arányt.
Eredmények: 2006-2011 között 305 betegen végeztünk künlönböző vastagbél anasztomózit, amelyből 16 bomlott ki (5,25%), ebből 1 gépi és 15 kézi varrat, átlagban a 8-9. műtét utáni napon. Sürgősségi beavatkozásra került sor a varratelégtelenségek megoldására 31%-ban újabb rezekciót végeztünk, majd újravarrtuk az anasztomózist, a többi esetben a végleges megoldás a colostomia vagy az ileostomia volt. Minden eset súlyos peritonitisel, toxiko-szeptikus shokkal szövődött. Elhalálozási arány 81%.
Következtetés: A varratelégtelenségek okát nehéz meghatározni, a műtétről és a technikáról a javallatnak megfelelően kell dönteni, jó vérellátást, fertőzés-és feszülés mentességet kell biztosítani. Ha elégtelenné válik a varrat a megoldás legtöbb esetben a stoma készítése és a peritonitis hatékony kezelése.

Témavezető: Dr. Coros Marius Florin

Csulak Eszter PTE-ÁOK
PTE ÁOK Klinikai Központ Sebészeti Klinika

Varratelégtelenség miatt kezelt betegek életminőségének felmérése

Bevezetés: Rektum daganatok 75 %-át a modern szemléletváltozás következtében reszekálni lehet. A műét legsúlyosabb szövődménye a varratelégtelenség, melynek kialakulása rektum műtétek után 5-26 % közé tehető. Ezen súlyos állapot ellenére a betegek körülbelül 90 %-a túlél. Ha anasztomózis elégtelenség következtében reoperációra van szükség, átmeneti vagy végleges sztóma felhelyezésére kerülhet sor. Számos nemzetközi tanulmány foglalkozik a sztómával rendelkező betegek morbiditásával, de tudomásunk szerint a varratinszufficiencián átesett és túlélt betegek életminőségét eddig még ilyen részletességgel nem vizsgálták.
Beteganyag, Módszerek: Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Sebészeti Klinikáján 2010 január 1 és 2012 február 28 között 206 rektum tumorral műtött beteg adatait retrospektíven vizsgáltuk. Beválasztási kritériumainknak 174 eset felelt meg, melyek közül 24-nél tapasztaltunk varratinszufficienciát (13,79 %). Utánkövetésünk során 7 beteg exitált, 17 betegnél mértük fel az életminőséget, olyan korban, nemben, a daganat és a kezelés paramétereiben megegyező betegekhez hasonlítva, akiknél nem alakult ki varratelégtelenség. A betegek életminőségét EORTC-QLQC30 és CRC29 (European Organization for Research and Treatment of Cancer's) anonim kérdőív segítségével mértük fel. A kérdőív első része általános életminőséget vizsgált, míg második része célzottan a rektum tumoros betegek számára készült.
Eredmények: A kérdőíveket kétmintás t-próbával és Mann Whitney U teszttel értékeltük. Az anasztomózis elégtelenségen átesett betegek globális egészségstátusza ($p=0,001$) és szerepekben való működése ($p=0,005$) szignifikánsan alacsonyabb volt, vizeletürítési gyakoriság ($p<0,001$) és a sztómakezelési problémák ($p=0,026$) szignifikánsan gyakoribbak voltak a kontroll csoportéhoz képest. Egészségük miatti aggódás a kontroll csoportban volt szignifikánsan magasabb ($p=0,005$).
Következtetés: Várakozásunknak megfelelően a varratinszufficiencián átesett betegek több objektív egészségügyi problémával küzdenek. Globális életminőségük jelentős mértékben csökken, mely köszönhető az elhúzódó kórházi benttartozkodásnak, újbóli kezeléseknek és a megszokott életritmusuk felborulásának. Az egészségük miatti aggódás kisebb mértékét az magyarázhatja, hogy még a műtétből való teljes felgyógyulás köti le a figyelmüket.

Témavezetők: Dr. Kalmár Katalin, Dr. Ghotb Sajjadi Shahram

Varga Ákos SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Sebészeti Klinika

Az Alvarado-score és a hagyományos klinikai döntés összehasonlítása az akut appendicitis diagnózisában-prospektív, randomizált vizsgálat

Bevezetés: Az akut appendicitis a leggyakoribb sürgősségi sebészeti kórkép. Differenciáldiagnózisa nehéz. Az Alvarado-score egy klinikai pontrendszer, melyet az appendicitis diagnózisában használnak. Hat klinikai adatot és két laboratóriumi értéket tartalmaz, melyeknek pontjait összeadva a végleges pontszám adja meg a terápiás teendőt (1-4 pont-emisszió, 5-6 pont-obszerváció, 7-10 pont- műtét). Munkánk célja az volt, hogy összehasonlítsuk az Alvarado-score és a hagyományos klinikusi döntés megbízhatóságát.
Módszerek: Prospektív, randomizált vizsgálatunkban 2011.09.01. és 2012.09.31. között vizsgáltuk a két módszert. Ezen időszakban ambulaciánkon jobb alhasi panaszokkal megjelenő betegeket két csoportra osztottuk (A és B csoport). Az A csoportba tartozó betegek kezelése az Alvarado-score, a B csoporté a hagyományos klinikusi döntés szerint történt. A csoportok hetente váltakoztak. A végleges szövettani eredményeket feldolgozva vizsgáltuk a módszerek helyességét.
Eredmények: 233 beteg vett részt a vizsgálatban (A csoport n=95, B csoport n=138). Átlagéletkoruk 34,6 év (17-87) volt (A csoport: 33,3, B csoport 35,52, p=0,069). Nemek szerinti eloszlás, férfiak n=78, nők n=155 szerint alakult (nők: A csoport n=67, B csoport n=88, férfiak: A csoport 28, B csoport 50, p=0,326). Átlagos BMI=24,6 (A csoport 23,7, B csoport 25,8, p=0,24). A csoportban 8, B csoportban 5 negatív appendectomia történt. B csoportban összesen 20 olyan műtétre került és ezután pozitív szövettani eredményt hozó esettel találkoztunk, ahol a score pontszám 7 alatti volt, tehát e szerint nem történt volna beavatkozás. Az Alvarado-score specificitása 88,91, a hagyományos klinikusi döntésé pedig 94,8 % volt. Továbbá statisztikai módszerrel pontosítottunk a pontrendszer specificitásán, súlyozva egyes klinikai adatokat.
Következtetés: Tapasztalataink alapján a hagyományos klinikusi döntés megbízhatóbb a kórkép diagnózisában.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012

Témavezetők: Dr. Lázár György, Dr. Mán Eszter

Horváth Magdolna SE-ÁOK
SE ÁOK Élettani Intézet

A reaktív oxigén-származékok szerepe B-sejtek jelátvitelében

Bevezetés: A fagocita NADPH-oxidáz (phox) a T-sejtek kivételével minden fehérvérsejtben megtalálható. Működése során elektronokat transzportál a plazmamembránon keresztül, melyek molekuláris oxigénnel egyesülve reaktív oxigén származékokat (ROS) képeznek. Granulocitákban és monocitákban a phox fő feladata az antimikrobiális védelem támogatása, azonban B-sejtekben pontos szerepe nem ismert. Irodalmi adatok alapján, a B-limfocita sejtvonalakban, a B-sejt receptor (BCR) és a CD40 kostimulátor molekula aktiválódása szabadgyök-termelést indukál. A phox által termelt ROS redox-szenzitív foszfatázok gátlásával növelheti egyes fehérjék foszforiláltsági állapotát, ezáltal módosítva a B-sejtek jelátvitelét.
Célkitűzések. Kísérleteink során azt vizsgáltuk, hogy a BCR, illetve a CD40 stimulálása milyen mértékű és eloszlású szabadgyök-termelést vált ki, illetve, hogy a ROS milyen hatással van a primer B-sejtek foszforilációs kaszkádjaira.
Módszerek: Vad típusú (WT) és a phox működéséhez elengedhetetlen $p22^{phox}$ alegységre knock out ($p22^{phox}$ KO) egerek lépéből B-sejteket izoláltunk. A ROS-termelés megítéléséhez egyrészt az extracelluláris (EC) szuperoxidra érzékeny Diogenest használtuk, másrészt diklorodihidrofluoreszcein-diacetát segítségével áramlási citométerben követtük az intracelluláris (IC) ROS-képződést. A BCR és a CD40 stimulálására a megfelelő receptort keresztkötő ellenanyagokat alkalmaztunk. Western blotban összehasonlítottuk az aktiváló anyagok hatását a sejtben található fehérjék összes tirozinjának illetve az Akt fehérjének (Ser473) foszforiláltságára.
Eredménye:. A $p22^{phox}$ KO sejtekben az alkalmazott stimulusok nem indukáltak ROS-termelést. A WT sejtekben a BCR és a CD40 egyaránt növelte az IC szabadgyök mennyiségét, míg detektálható EC szuperoxid-ürítéssel csak a BCR aktivációja járt. A sejtvonalakon kapott irodalmi adatokkal szemben WT és $p22^{phox}$ KO sejtekben a BCR keresztkötése nem okozott különbséget a fehérjék tirozin-foszforilációs mintázatában és az Akt foszforilációjában. CD40-et aktiválva $p22^{phox}$ KO sejtekben megnőtt a tirozin-foszforiláció és a korai Akt foszforiláció mértéke a WT sejtekhez képest.
Következtetések: Eredményeink alapján valószínűsíthető tehát, hogy primer B-sejtekben a phox által termelt ROS szerepet játszik a B-sejtek CD40 által kiváltott jelátviteli folyamatainak szabályozásában, viszont a BCR által elindított kaszkádot a phox aktivitása feltehetően nem szabályozza.

Témavezetők: Dr. Kovács István, Dr. Geiszt Miklós

Kovács Kata SE-ÁOK
SE ÁOK Orvosi Biokémia Intézet

Hűtsünk vagy fűtsünk? A terápiás hipotermia megközelítése az oxidatív stressz oldaláról

Bevezetés: Az akut agyi iszkémia-reperfúziós károsodás a populáció nagy hányadát érinti. Jelenleg igazán hatékony neuroprotektív terápia még nem ismert, de bizonyos fizikai eljárások, mint például a központi idegrendszer hűtése igazoltan hatékony lehet (terápiás hipotermia). Egyetértés van abban, hogy ezen betegségcsoport pathomechanizmusában fontos tényező a reaktív oxigén származékok (ROS) fokozott képződése, az oxidatív stressz. A hőmérséklet változtatásának hatása a ROS képződésre és eliminációra azonban még nem tisztázott. Több, jó színvonalú újságban megjelent publikáció szerint is a mitokondriális ROS képződés a hőmérséklet emelésével csökken. Munkánkban a hőmérséklet hatását vizsgáltuk a mitokondriumok hidrogén-peroxid (H_2O_2) képzésére és eliminációjára, valamint az oxigénfogyasztásra.
Módszerek: A mitokondriális hidrogén-peroxid termelést Amplex Ultra Red fluoreszcenciával, az elimináció sebességét pedig H_2O_2 érzékeny elektróddal mértük. Az izolált agyi mitokondriumok oxigénfogyasztását Clark-típusú oxigén elektródával detektáltuk. A mitokondriumokenergetizálására a légzési láncba különböző helyeken belépő szubsztrátokat alkalmaztunk. A mitokondriumok fenti paramétereit 33^{o}C, 37^{o}C és 41^{o}C-on vizsgáltuk.
Eredmények: A szubsztrát oxidáció sebessége a vártnak megfelelően erős hőmérsékletfüggést mutatott. Komplex I szubsztráttal – nyugalmi légzés mellett a H_2O_2 képződés 33-41^{o}C között 31,5%-kal emelkedett. Más szubsztrátot alkalmazva, szukcináttal (komplex II) illetve alfa-glicero-foszfáttal is hasonló eredményeket kaptunk. A legnagyobb különbségeket a H_2O_2 képződés hőmérsékletfüggésében légzési lánc gátlószerek (pl. rotenon) jelenlétében tapasztaltuk, ekkor 33-41^{o}C között 58,6 %-kal nőtt a ROS produkció. A H_2O_2 elimináció sebessége a hőmérséklet emelésével szintén növekedett, glutamát-malátszubsztráttal 24,2%-kal. Az oxigénfogyasztás hasonlóan hőmérsékletfüggő szignifikáns növekedést mutatott.
Következtetés: A hőmérséklet emelésével párhuzamosan az izolált agyi mitokondriumok oxigénfogyasztása, ROS termelése és eliminációja is nőtt. A H_2O_2 képződés sebességének növekedése meghaladta az eliminációs sebesség növekedését, tehát a képzés-elimináció egyensúly kísérleteink szerint a hőmérséklet emelkedésével az oxidatív stressz fokozódásának irányába tolódott el, így a központi idegrendszer hűtése, a ROS termelés csökkentése révén is a neuroprotekciót szolgálja.

Témavezető: Dr. Tretter László

Zsikai Bettina, Sztányi Péter, Bizánc Lajos SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Sebészeti Műtéttani Intézet

Endogén metán produkció, a mikrokeringés és a szuperoxid gyök termelés kapcsolata kísérletes szepszisben

Bevezetés: Szepszisben az oxigénszállítás (DO_2) fokozása kompenzálja a gyulladás által megnövelt oxigénfogyasztást (VO_2), azonban a fellépő mikrokeringési zavar a VO_2-DO_2 arány romlásához és sejtkárosító szabadgyök képződéshez vezethet. Kimutattuk, hogy az aerob sejtek oxigén hiányos állapota endogén metán (CH_4) termelést eredményez (Cell Physiol Biochem 2008). Kísérletünkben megvizsgáltuk a kilélegzett CH_4 szintjének és a teljes vér szuperoxid gyök (SOX) produkciójának változását az oxigén dinamika és a mikrokeringés függvényében klinikailag releváns szepszis modellünkben.
Módszerek: Törpesertésekben 0,5 g/kg autofaeces szuszpenzió ip injektálásával peritonitist indukáltunk és az altatott állatok invazív hemodinamikai monitorozását, vérgáz analízisét a kísérlet 16-24 órája között végeztük. A VO_2-DO_2 érték alapján az állatokat súlyos (n=9) és kevésbé súlyos kompenzált (n=7) szepszis csoportokba osztottuk, adataikat kontroll csoportéhoz (n=8) hasonlítottuk. Meghatároztuk a kilélegzett CH_4 koncentrációját (gázkromatográfia), vérmintákból a big-endothelin szintjét (ELISA) és a SOX produkciót (kemiluminometria). A sublinguális mikrokeringést intravitális videó-mikroszkóppal regisztráltuk.
Eredmények: A súlyos szepszis 16-24. órája között jelentősen csökkent a VO_2/DO_2 (<14%), a mikrokeringés (<600 μms^{-1}) és a kilélegzett CH_4 (<6 μM), míg a big-endothelin és a SOX szint szignifikánsan nőtt. A nem súlyos szepszisnél emelkedett a VO_2/DO_2 (>17%) és a kilélegzett CH_4 (>6 μM), de csökkent a SOX produkció, normál mikrokeringés (950 μms^{-1}) mellett.
Következtetés: A kilélegzett CH_4 szintje egyenesen arányos a mikrokeringés és az oxigén dinamika változásával szepszisben. A CH_4 előnyös bioaktív hatása a gyulladásos kaszkád szabadgyök generációjának csökkentése, amellyel kedvezően befolyásolhatja a szepszis kimenetelét.
Támogatók: OTKA K104656, TAMOP 4.2.2A

Témavezetők: Dr. Kaszaki József, Dr. Érces Dániel

Huynh Thanh An, Hajnal Csaba Péter DE-ÁOK
DE OEC Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

The mechanical effects of heme-mediated oxidative stress in human cardiomyocytes: implications for diastolic function

Introduction: Heme molecules have vital roles in human biological processes. However, free-heme is also a potential oxidative agent which can produce a direct oxidative effect on essential components of cells like lipid, protein, DNA molecules. Moreover, the oxidative effect of heme can be also produce indirectly via heme-derived hydrogen peroxide (H_2O_2). In heart failure or ischemic reperfusion injury, there are excess amount of reactive oxygen species which are responsible for the contractile dysfunction of the heart. In these situations, free-heme molecules might participate in cardiomyocyte dysfunction. The aim of this study is to explore the effect of free-heme molecules on the passive force of human cardiomyocytes.
Methods: We use isolated human cardiomyocytes which are permeablized by Triton X-100 detergent to get rid of all the plasma membrane to obtain only the contractile filament network. These permeablized cells are then mounted in experimental set-up for direct force measurements (sarcomere length 2.3 μm; n=15). Ca^{2+}-independent passive forces (Fpassive) are then measured. Fpassive is measured before and after 20 minute long incubations in relaxing solution with in the increasing heme concentrations (1μM-100μM) with or without added H_20_2 (30μM) and/or the antioxidant DTT (10mM).
Results: The Fpassive is increased with increasing heme concentration. At heme concentration of 100μM (without H_2O_2), Fpassive is 568±61% ($p \leq 0.05$, n=8) of those of heme-free control. Whereas when we add H_20_2, Fpassive is 456±71% of those of heme-free controls. The increase in Fpassive at 20μM heme concentrations can be partially reversed (by 42.5±4.13%) by DTT ($p \leq 0.05$, n=5) because DTT reduces the oxidized sulfhydryl groups of contractile filament proteins (as showed by parallel Ellman assays).
Conclusion: Our study would suggest that heme would disturb the structures of contractile filaments which in turn lead to the increase of Fpassive of the cell. This effect would show the role of heme in the diastolic dysfunction cardiomyocyte in oxidative stress condition like ischemic reperfusion injury or heart failure.
Grant support: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

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

Sárvári Katalin PTE-ÁOK
PTE ÁOK Sebészeti Oktató és Kutató Intézet

A prekondicionálás szerepe a pneumoperitoneum okozta káros oxidatív hatások kivédésében

Bevezetés: Laparoszkópos műtétek során szén-dioxid pneumoperitoneumot alkalmaznak, melynek hatására megemelkedik az intraabdominális nyomás. Ez a hasüregi szervek hipoperfúziójához vezet, ami elősegíti a reaktív oxigén származékok (ROS) és gyulladásos citokinek felszaporodását, melyek a posztoperatív időszakban károsítják a szervezetet, hátráltathatják a felépülést. Megvizsgáltuk, hogy alacsony nyomáson történő rövid ischemiás epizódok alkalmazásával csökkenthetők-e ezek az ártalmak.
Módszerek: A vizsgálatok elvégzéséhez 50 db nőstény Wistar patkányt használtunk. A pneumoperitoneumot minden esetben transzvaginalisan hoztuk létre Veress tű segítségével. Az állatokat 5 csoportba osztottuk (n=10): I. csoport: áloperált; II. csoport: pneumoperitoneum 5 Hgmm nyomáson 60 percig; III. csoport: prekondicionálás 5 Hgmm-en (5 perc inszufláció, majd 5 perc deszufláció), majd pneumoperitoneum 60 percig; IV. csoport: pneumoperitoneum 10 Hgmm nyomáson 60 percig; V. csoport: prekondicionálás 10 Hgmm-en (5 perc inszufláció, 5 perc deszufláció), majd pneumoperitoneum 10 Hgmm nyomáson 60 percig. A műtét után 2 órával az állatok szívéből vért vettünk. A mintákból oxidatív stressz markerek szintjét határoztuk meg. Ezek: a lipidperoxidációt jelző malondialdehid (MDA), redukált glutation (GSH), szulfhidril csoport (SH-) koncentrációja és az endogén antioxidáns szuperoxid-dizmutáz (SOD) aktivitása.
Eredmények: Az MDA koncentrációja szignifikánsan magasabb, a GSH koncentrációja szignifikánsan alacsonyabb volt az áloperált csoportokhoz képest, míg az SH- koncentrációja esetében nem figyeltünk meg különbséget. SOD enzim: a 10 Hgmm nyomású pneumoperitoneum szignifikánsan nagyobb károsodást okozott az 5 Hgmm-hez képest, valamint 10 Hgmm-en való precondicionálás során szignifikánsan emelkedett a SOD aktivitásának értéke a sima transvaginális 10 Hgmm-es pneumoperitoneumhoz képest.
Következés: Eredményeink alapján a pneumoperitoneum, vagyis a megnövekedett intraabdominalis nyomás oxidatív stresszt indukál, melynek mértéke függ az alkalmazott nyomás nagyságától. Az alacsony nyomáson történő prekondicionálás csökkenti a pneumoperitoneum káros oxidatív hatásait, de további vizsgálatok szükségesek a felmerült kérdések tisztázására.

Témavezetők: Dr. Veres Gyöngyvér Tünde, Dr. Jancsó Gábor

Baranyai Tamás SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Biokémiai Intézet, Kardiovaszkuláris Kutatócsoport, Pharmahungary Csoport

Hiperkoleszterinémia hatására létrejött oxidatív/nitrozatív stressz a szívben: a mikroRNS-25 szerepe

Bevezetés: Az iszkémiás szívbetegségek kiemelt rizikófaktora a magas koleszterinszint, mely emelkedett oxidatív/nitrozatív stresszel társul a szívben. Számos tanulmány vizsgálta a mikroRNS-ek szerepét a szív különböző patológiás állapotaiban, de a hiperkoleszterinémiában játszott szerepük ezidáig tisztázatlan.
Módszerek és eredmények: Tanulmányunkban a mikroRNS-ek szerepét vizsgáltuk a hiperkoleszterinémia hatására létrejött miokardiális oxidatív/nitrozatív stresszben. A hiperkoleszterinémiát hím Wistar patkányokon 2% koleszterin és 0,25% kólsav tartalmú diétával hoztuk létre. A 12 hetes diéta végén megemelkedett a szérum- (4,1±0,6 vs. 2,9±0,2 mM; $p<0,05$) és a szöveti (0,84±0,03 vs. 0,77±0,01 µg/mg; $p<0,05$) koleszterin mennyisége. Az állatok szívében az oxidatív/nitrozatív stressz mértéke szignifikánsan nőtt, melyet dihidroetidium festéssel és nitrotirozin ELISA-val (2,3±0,3 vs. 1,3±0,2 ng/mg; $p<0,05$) határoztunk meg. A kardiális mikroRNS-ek expresszióját mikrochip segítségével vizsgáltuk. A legmarkánsabb csökkenést mutató mikroRNS-25 változását qRT-PCR-ral megerősítettük (-2,3x), illetve szekvenciahomológia alapján lehetséges célpontjaként a NADPH-oxidáz 4-et (NOX4) azonosítottuk. A miokardiális NOX4-fehérje mennyisége Western-blot analízis alapján szignifikánsan magasabb volt a diéta hatására. A NOX4 szerepének vizsgálatára újszülött patkány szívizomsejt-kultúrákat transzfektáltunk mikroRNS-25 antagonistával, melynek hatására az oxidatív stressz szignifikánsan megemelkedett. Ez az emelkedés azonban a NOX-gátló, difenil-iodonium jelenlétében mérséklődött.
Következtetés: Eredményeink igazolják, hogy hiperkoleszterinémia hatására megemelkedik az oxidatív/nitrozatív stressz mértéke a szívben, melyért feltehetően a mikroRNS-25 által szabályozott NOX4-expresszió felelős.
Támogatók: MED_FOOD; HURO/0901/137/2.2.2-HU-RO-TRANS-MED; TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0005

Témavezetők: Dr. Varga V. Zoltán, Dr. Görbe Anikó, Dr. Csont Tamás

Trojnár Eszter SE-ÁOK
SE ÁOK

A komplement H faktor elleni autoantitestek B-sejt epitóp analízise gyermekkori autoimmun hemolitikus urémiás szindrómában

Bevezetés: A gyermekkori akut veseelégtelenség leggyakoribb oka a hemolitikus urémiás szindróma (HUS), melynek ritka formája az elsősorban iskoláskorú gyermekeket érintő, autoimmun mechanizmussal kialakuló, anti-HF autoantitest mediált atípusos HUS (aHUS). Nem ismert azonban, hogy az ebben a formában patogenetikai szerepet játszó anti-H faktor autoantitestek milyen mechanizmussal keletkeznek, és milyen lépéseken keresztül eredményezik a komplement alternatív reakcióút kontrollálatlan aktivációját. Az autoantitestek működésének megértéséhez lényeges adatokat szolgáltatna epitóp-specificitásuk feltárása, ezért célkitűzésünk az anti-HF autoantitestek epitóp térképezése volt.
Betegek és módszerek: Vizsgálatainkat 5, anti-HF IgG pozitív aHUS beteg első epizódjában levett szérumainak elemzésével végeztük, kontrollként egészséges gyermekek mintája és kevert immunglobulin (IVIG) szolgált. A H faktor 19. és 20. CCP (complement control protein) domének és a CFHR1 fehérjék homológ szekvenciáinak megfelelő, 15 aminosav hosszú, 5 aminosavanként átfedő peptidsorozatot szilárd fázisú, polietilén tűhegyen zajló szintézissel hoztuk létre. Az egyes peptidekkel reagáló autoantitestek mennyiségét módosított ELISA technikával mértük a betegek szérumaiban. Potenciális epitópként azokat a régiókat azonosítottuk, ahol egymás melletti peptidek esetén 50%-ot meghaladó reaktivitás-fokozódást észleltünk a háttér reaktivitáshoz képest.
Eredmények: A kontroll mintákban (mind egészséges gyermekek, mind IVIG esetén) 3 régióban (AA1142-1156, AA1182-1193 és AA1193-1216) észleltünk reaktivitás fokozódást. A jelölt régiókban jelentősen megemelkedett antitest kötődést tapasztaltunk a betegek mintáiban, és két további, a kontrollokban nem észlelt pozícióban (AA1157-1171, 4/5 betegben; AA1107-1121, 2/5 betegben). Az AA1182-1193 szekvenciának megfelelő régióban a CFHR1 fehérjén is észleltünk antitest kötődést.
Következtetések: Eredményeink egybecsengenek az irodalomban frissen közölt tanulmánnyal, amelyben a H faktor több régiójához is kötődő anti-HF autoantitesteket mutattak ki egészséges kontrollokban. Elsőként azonosítottunk azonban aHUS betegekben a 19-es és 20-as CCP doménekre lokalizálódó specifikus epitópokat, melyek szerkezetének, előfordulásának további analízise támpontot szolgáltathat az autoantitestek keletkezési mechanizmusának feltárásához, vagy további diagnosztikai fejlesztésekhez.

Témavezető: Dr. Prohászka Zoltán

Lantos Máté PTE-ÁOK
PTE KK Szívgyógyászati Klinika

Perikardiális folyadék limfocitáinak vizsgálata kardiovaszkuláris rizikófaktorok tükrében szívműtéten átesett betegeknél

Bevezetés: Az iszkémiás szívbetegség (ISZB) az egyik vezető halálok a fejlett világban. Az ISZB major rizikófaktorai a diabetes mellitus, az obesitás, illetve a dohányzás. A perikardiális folyadék (PF) a szívvel szoros anatómiai kapcsolatban lévő, szisztémás rendszertől izolált - mégis összetételében dinamikusan változó folyadék. Immunológiai megközelítésű irodalma igen csekély.
Módszerek: Vizsgálataink során céljaink voltak a szívműtéten átesett betegek perikardiális folyadékában és vérében lévő limfocita populációk meghatározása, összehasonlítása (B, összT, T4, T8, naív-T, memória-T, NK, NKT, iNKT, gamma-delta-T); az említett rizikófaktorok a PF és a vér sejtes összetételére gyakorolt hatásainak elemzése. Szigorú szelekciót követően 36 beteg mintáit dolgoztuk fel. Betegcsoportok: 1. iszkémiás, infarktuson átesett betegek, 2. iszkémiás, de infarktust nem kapott betegek, 3. aortabillentyű betegek. A sejtek fluoreszcens jelölését követően a méréseket flow cytométerrel végeztük. A statisztikai analízishez SPSS-t használtunk.
Eredmények: A PF-ban szignifikánsan kevesebb limfocita található, mint a perifériás vérben, de a vérhez hasonlóan minden általunk vizsgált populáció megtalálható benne, bár eltérő megoszlással. A betegcsoportokat vizsgálva a 2. csoport PF-ában jelentősen több az aktivált T-helper sejt a többi csoporthoz képest. Rizikófaktor vizsgálatainkból kiemelendő, hogy a dohányzók esetében a PF össz- és killerT sejtszáma szignifikánsan magasabb a nem dohányzókéhoz képest. Normál BMI-vel rendelkezők PF-ában szignifikánsan nagyobb az összTsejt szám a magas BMI-vel bíró betegekhez képest- utóbbi csoportban azonban szignifikánsan magasabb az iNKT sejtek aránya.
Következtetés: Az általunk vizsgált limfocita-csoportok a PF-ban is jelen vannak, de más megoszlásban. Az PF limfocitáinak megoszlása az ismert rizikófaktorok jelenlétében eltéréseket mutat. Eredményeink arra utalnak, hogy az adaptív immunrendszer aktivitása mellett a természetes immunrendszernek is szerepe lehet a szívburok mikrokörnyezetének kialakításában, illetve az ISZB pathomechanizmusában.
Támogatók: ETT342/09

Témavezetők: Dr. Lénárd László, Dr. Gilicze Orsolya

Joós Gergely DE-ÁOK
DE OEC Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

Az LXR receptor aktiváció szerepének vizsgálata a makrofágok apoptotikus sejtfelvétele során

Bevezetés: A szervezetben nap mint nap nagy számban keletkező apoptotikus sejtek makrofágok általi gyors és hatékony eltávolítása elengedhetetlen. Ha a folyamat zavart szenved, az apoptotikus sejtek szekunder nekrózist követően környezetüket terhelik sejtalkotóikkal, ami az immunrendszer gyulladásos aktiválódásához és autoimmun folyamatok kialakulásához vezet. Az apoptotikus sejtek felvétele (efferocitózis) során a makrofágokba kerülő anyagok amellett, hogy gyulladáscsökkentő hatást fejtenek ki, fokozzák a makrofágok további apoptotikus sejtfelvételét is. Ilyen anyag az apoptotikus sejtekben nagy mennyiségben jelen lévő oxidált koleszterol, amely az LXR magreceptort aktiválja. Jelen kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy az LXR receptor aktiváció, hogyan és milyen jelátviteli úton befolyásolja a makrofágok apoptotikus sejt fagocitáló képességét.
Módszerek: A kísérletekben primer egér makrofágokat és apoptotikus timocitákat használtunk.
Eredmények: Kimutattuk, hogy LXR receptor aktivációt követően számos fagocitózis kapcsolt gén (transzglutamináz 2, Tim4, Stabilin2, C1q komplement, Mer tirozin-kináz) mellett, a retinsav termelésben és jelátviteli útban fontos szerepet játszó molekulák génjeinek kifejeződése is fokozódik. A retinsav szintézis gátlása meggátolta a fagocitózis kapcsolt receptorok indukcióját.
Következtetés: Eredményeink alapján valószínűsítjük, hogy az LXR receptor aktiváció hatására fokozódó endogén retinsavszintézis hozzájárul a makrofágok apototikus sejtfelvételi kapacitásának növeléséhez. A keletkező retinoid részben az LXR/RXR receptorra visszahatva, részben az RARα/RXR receptoron keresztül fejti ki fagocitózis növelő hatását. Egyre több bizonyíték szól amellett, hogy egyes autoimmun betegségek (például az SLE) kialakulásában a lelassult apoptotikus sejtfelvétel meghatározó szerepet játszik. Kísérleteink új molekuláris célpontokat azonosítottak az apoptotikus sejtek fagocitózisának fokozására.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048, OTKA 83865

Témavezetők: Dr. Szondy Zsuzsa, Dr. Sarang Zsolt

Polgár Petra Dóra PTE-ÁOK
PTE KK Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

Deciduális és perifériás gamma/delta T sejtek eltérő jellegzetességei egészséges terhesség első trimeszterében

Bevezetés: A magzati „allograft" fejlődése az anyai szervezetben egy immunológiai paradoxon, ahol az NK sejteké az egyik főszerep. A legújabb adatok szerint ezen megváltozott immunológiai egyensúly kialakításához a gamma/delta T sejtek is jelentősen hozzájárulnak. Célkitűzésünk volt további ismeretekkel szolgálni a gamma/delta T sejtek terhesség során betöltött funkciójára vonatkozóan.
Módszerek: Munkánk során tervezett művi abortuszon átesett 6-12 hetes egészséges terhes nők perifériás vér- és deciduális szövetmintáiból izolált anyai limfocitáinak összehasonlító vizsgálatát végeztük. Áramlási citometriával detektáltuk a gamma/delta T sejt alpopulációk arányát és azok CTLA4 expresszióját, mely a T sejt aktiváció kontrollját is biztosítani képes regulatórikus T sejt marker. Emellett különböző CD molekulák (CD56, CD4, CD8) koexpresszióját is vizsgáltuk a gamma/delta T sejtek alcsoportjain.
Eredmények: Kísérleteink igazolták, hogy a deciduában nagyobb a gamma/delta T sejtek előfordulási aránya, mint a periférián és a deciduális gamma/delta T sejtek között a Vdelta1+ populáció az uralkodó. A deciduális gamma/delta T sejtek megemelkedett CTLA4 pozitivitást mutatnak, amely sejtek túlnyomó része Vdelta2 receptor láncot hordoz. Emellett a deciduális gamma/delta T sejtekre csökkent CD4 és CD8 ill. emelkedett CD56 koexpresszió jellemző. Míg a CD4+ vagy CD8+ gamma/delta T sejtek nagyobb hányada fejez ki CTLA4 receptort a deciduában, addig a CD56+ gamma/delta T sejteken hasonló eltérés nem mérhető.
Következtetés: Összefoglalásként megállapíthatjuk, hogy egészséges terhesség első trimeszterében a deciduális szövetek anyai gamma/delta T sejtjei fenotípusukat tekintve eltérnek a perifériás vérben keringő anyai gamma/delta T limfocitáktól, ahol a megemelkedett CTLA4 kifejeződés képes lehet a deciduális Vdelta2+ T sejtek citotoxikus funkciójának kontrollálására. Eredményeink további adatokkal szolgálnak arra vonatkozóan, hogy a deciduális gamma/delta T sejtek fontos szerepet játszhatnak a terhesség során megvalósuló immunregulációban.
Támogatók: TÁMOP-4.2.3.-12/KONV

Témavezető: Dr. Barakonyi Alíz

Sárosi Eszter PTE-ÁOK
PTE KK Gyermekgyógyászati Klinika

A PARP-1 hiányának hatása a szérum zsírsavösszetételére oxazolon-indukálta kontakt hiperszenzitivitási reakcióban

***Bevezetés*:** A poli(ADP-ribóz) polimeráz (PARP) enzimcsaládba tartozó PARP-1 enzimről ismert, hogy befolyásolja a gyulladás mértékét oxazolon indukálta kontakt hiperszenzitivitási reakció (CHS) in vivo egérmodelljében. Arra a kérdésre kerestük a választ, hogy kísérleti egereink PARP-1 genotípusa befolyásolja-e a szérum zsírsavfrakcióinak összetételét.
Módszerek: PARP-$1^{+/+}$ és PARP-$1^{-/-}$ egerek csoportjaiban (n = 6, csoportonként, 6-8 hónapos kor), borotvált hasi bőrön végzett 100 mikroliter, 20 g/dm^3 koncentrációjú oxazolon-oldatos vagy tiszta oldószeres (aceton:olívaolaj 1:4 V/V) szenzitizáció után egy héttel váltottuk ki a hiperszenzitivitási reakciót szőrtelenített hátbőrön 100 mikroliter 5 g/dm^3 koncentrációjú oxazolon oldattal. A kiváltás után 24 órával határoztuk meg a szérum foszfolipid-, triacil-glicerin- és szterin-észter frakcióinak zsírsavösszetételét.
Eredmények: A foszfolipid frakció 20:3n-6 értéke szignifikánsan kisebb volt a vadtípus kontrollcsoportjában a másik három csoporthoz képest (0,799 ^{a,b,c} [0,031] vs. 1,171^{a} [0,133] vs. 1,028^{b} [0,086] vs. 1,132^{c} [0,283] (tömeg%, medián [IQR]; PARP-$1^{+/+}$ kontroll vs. PARP-$1^{+/+}$ CHS vs. PARP-$1^{-/-}$ kontroll vs. PARP-$1^{-/-}$ CHS, $p < 0,05$)). A foszfolipid frakció 22:6n-3 értéke szignifikánsan magasabb volt a kontroll PARP-$1^{-/-}$ egerekben, mint a vad típusban (4,315^{a,b} [0,515] vs. 4,958 [1,410] vs. 5,725^{a} [0,567] vs. 5,735^{b} [0,988]). A delta-6 deszaturáz enzim hatékonyságára jellemző hányados a triacil-glicerin frakcióban magasabb volt a génhiányos egerek szenzitizálása után, mint a két kontrollcsoportban ((18:3n-6 + 20:3n-6)/18:2n-6) (0,019^{a} [0,003] vs. 0,028 [0,003] vs. 0,025^{b} [0,005] vs. 0,030^{a,b} [0,005]).
Következtetés: A PARP-1 deléciója befolyásolta a hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen n-3 és n-6 zsírsavak szintézisét in vivo kísérletünkben. Mivel ezen zsírsavak a gyulladásos mediátorok előanyagaiként is ismertek, feltételezhető, hogy a szérum zsírsavösszetételében észlelt változás anti-inflammatórikus hatást gyakorolhat.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2. A-11/1/KONV-2012-0025

Témavezetők: Dr. Decsi Tamás, Dr. Bai Péter

Prenek Lilla PTE-ÁOK
PTE ÁOK Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Glukokortikoid indukált apoptózis vizsgálata egér thymocyta sejteken

Bevezetés: A thymus a T-sejtek fejlődésének fontos állomása. Az érési folyamatban szerepük van a lokálisan képződő faktoroknak citokineknek, kemokineknek illetve a glukokortikoidoknak. A glukokortikoidok fontos szerepet töltenek be a kettős pozitív (DP) thymocyták szelekciójában és apoptózisában. Régóta ismert, hogy az aktivált glukokortikoid receptor (GR) transzlokálódik a sejtmagba, és génexpressziós változásokat hoz létre. Azonban a genomiális hatásokon kívül ismertté váltak gyors, nem-genomiális hatások is, például a GR citoplazmatikus fehérjékkel való interakciója illetve a mitokondriumba való transzlokációja, melyet főleg apoptózisra érzékeny sejtekben figyeltek meg. Intézetünkben sikerült bizonyítani a DP thymocytákban az aktivált GR mitokondriumba való transzlokációját. Ezen előzetes ismeretekből kiindulva munkánk során vizsgáltuk, hogy mitokondriumba transzlokálódó GR hatására milyen apoptózis útvonal(ak) aktiválódnak a thymocytákban, továbbá a GR asszociációját a Bcl-2 családhoz tartozó pro-apoptotikus fehérjékkel.
Módszerek: A kísérleteinkhez négyhetes BALB/c egerek thymusából izoláltunk sejteket, amelyeket in vitro 10^{-6}M dexamethasonnal (DX) kezeltünk 1 órán át. A DX egy szintetikus szteroid vegyület, amely csak glukokortikoidszerű hatással rendelkezik. A kezelést követően a sejteket lizáltuk, majd citoplazma, illetve mitokondrium frakciókat szeparáltunk. Western-blottal vizsgáltuk az apoptózisban szerepet játszó fehérjéket: a CitokrómC-t, az aktivált caspase 3,8,9,12-et, illetve a Bax-ot. A GR-Bim, GR-Bcl-x asszociációt koprecipitációs kísérletekben jellemeztük.
Eredmények: DX kezelés hatására a thymocytákban emelkedett a CitokrómC, az aktivált caspase 3,8,9 mennyisége. Az aktivált caspase 12 nem mutatott változást a kezelés hatására. Megfigyeltük a Bax mitokondriumban való felhalmozódását, valamint a GR-nak Bim és Bcl-x fehérjékkel való asszociációját.
Következtetés: Eredményeink alátámasztják feltevésünket, hogy thymocytákban a DX kezelés hatására létrejövő apoptózisban a mitokondriális útvonal szerepet játszik, melyet a caspase-9 aktivációja bizonyít. Ebben GR és Bim között kialakuló kapcsolatnak is szerepe lehet. Érdekes módon a mitokondriális út mellett az extrinsic útvonal aktivációja is kimutatható volt, ami feltehetően a thymusban kis arányban jelenlévő egyszeresen pozitív T-sejtek glukokortikoid hatására megvalósuló eltérő apoptotikus mechanizmusa felelős.

Témavezetők: Dr. Boldizsár Ferenc, Dr. Berki Tímea

Ugor Emese PTE-ÁOK
PTE KK Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Glukokortikoid kezelés hatása természetes és indukált regulatórikus T-sejtekre egérmodellben

Bevezetés: A regulatórikus T-sejtek (Treg) és a glukokortikoid hormonok (GC) kulcsfontosságú tényezői az immunválasz szabályozásának és a perifériás tolerancia fenntartásának. A klinikumban széleskörűen alkalmaznak különböző betegségek kezelésében GC-analógokat (pl.: Dexamethason – DX) gyulladáscsökkentő és immunoszuppresszív aktivitásuk, limfocita apoptózist indukáló képességük miatt, mégis keveset tudunk a Treg sejtekre gyakorolt hatásaikról. Munkánk célja a perifériás és centrális nyirokszervekben a szupresszor Treg sejtek arányának meghatározása, in vivo GC kezelés hatásának vizsgálata a Treg sejtek összetételére és a glukokortikoid receptor (GCR) expresszió változásának követése volt.
Módszerek: Kísérletinkben 4-6 hetes Balb/c egereket oltottunk 20 mg/kg DX-al intraperitoneálisan. 1-4 nap után az állatok timuszából, mezenteriális és perifériás nyirokcsomóiból, lépéből és Peyer plakkokból sejteket izoláltunk, majd kombinált sejtfelszíni (anti-CD4; anti-CD25) és intracelluláris (anti-FoxP3; anti-Helios; anti-GCR) jelölést követően áramlási citometriával azonosítottuk a természetes ($CD4^+CD25^+FoxP3^+Helios^+$) és indukált ($CD4^+CD25^+FoxP3^+Helios^-$) Treg sejteket.
Eredmények: A kontroll állatok tímuszában a legalacsonyabb a Treg sejtek aránya, de kezelés hatására ez szignifikánsan emelkedik ($p<0,01$) az abszolút Treg szám változása nélkül, és közben a GCR up-regulatióját okozza. Ez a tímuszban jelen lévő legalacsonyabb GCR expressziójú, és GC kezelésre legérzékenyebb kettős pozitív sejtek pusztulásával magyarázható. A tímuszban a legmagasabb a természetes Treg sejtek (tTreg) aránya az összes Treg ($CD4^+CD25^+FoxP3^+$) sejten belül, kezelés hatására pedig tovább emelkedik. Perifériás nyirokszervekben sokkal magasabb a Treg-ek aránya, ezen belül a tTreg-ek aránya pedig alacsonyabb, mint a tímuszban, de kezelés hatására ezek nem változnak, illetve GCR down-regulácót tapasztaltunk.
Következtetés: Kísérleteink alapján elmondható, hogy a Treg-ek rezisztensek a GC kezelés indukálta apoptózisra. Perifériás nyirokszervekben tTreg-ek mellett indukált Treg-ek is előfordulnak, és ezek feltételezhetően másképp reagálnak szteroid expozícióra.

Témavezető: Dr. Berki Tímea

Tóth Gábor DE-ÁOK
DE OEC Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

F(ab')2 fragmentumok készítése humanizált anti-ErbB2 antitestekből, és in vitro vizsgálatuk

Bevezetés: A trastuzumab olyan, tumor terápiában alkalmazott ErbB2 célpontú humanizált monoklonális antitest, melyre egyszerre jellemző a terápiás siker és a magas rezisztencia arány. Míg a trastuzumab az ErbB2 leszabályozását fokozza, egy másik antitest, a pertuzumab az ErbB2 dimerizációs karjához kötődve annak heterodimerizációját gátolja. Állatkísérletek alapján kombinációjuk javíthatja a kezelés kimenetelét, akár célsejt szintű folyamatok miatt (pl. hiperkeresztkötés alapú ErbB2 internalizáció fokozódás), akár sztérikusan komplementer kötőhelyeket kínálva NK-sejtek számára az ADCC folyamatában. Ezen biológiai utak elkülönítésére nyílhat mód az antitestek Fc rész nélküli, F(ab')2 fragmentumainak vizsgálatával. A kísérletek első fázisában létrehoztuk ezeket a fragmenteket és összehasonlítást végeztünk intakt párjaikkal in vitro.
Módszerek: Trastuzumab és pertuzumab F(ab')2-t pepszin-agaróz emésztéssel és gélszűréssel nyertünk. A megfelelő méretű fragmentumok szeparálására méretre és ionerősségre optimalizált gélszűrést használtunk. Az antitestek kötőképességét és az Fc rész hiányát immunfluoreszcenciás jelöléssel áramlási citométeren vizsgáltuk. Az EC50 értékeket in vitro MTT alapú proliferációs kísérletekben határoztuk meg. Az ADCC vizsgálatát frissen izolált humán mononukleáris sejtekkel, valós idejű sejtadhéziós esszével végeztük.
Eredmények: Az Fc régió hiánya nem befolyásolta jelentősen az antitestek önálló in vitro hatását sem a szenzitív BT-474, sem a rezisztens JIMT-1 sejtek proliferációjára. Az egyetlen mérhető különbség a pertuzumab F(ab')2-nek a teljes antitesthez képest kissé megnövekedett ErbB1-ErbB2 dimerizációt gátló képessége volt, mely a csökkent EC50 értékben is visszatükröződött. Az in vitro proliferációs kísérletekben a két antitest kombinációja additív hatásúnak tűnt mind a teljes antitestek, mind a F(ab')2 esetében. Az ADCC alapú ölési kísérletekben az F(ab')2 nem fejtett ki hatást, míg a teljes antitest mediálta az ölést.
Következtetés: A preparált F(ab')2 fragmentumok in vitro hatékonyak, Fc régiójuk hiánya funkcionálisan is igazolható. A vizsgált antitestek, ill. F(ab')2 fragmentumaik kombinációjának önálló in vitro antiproliferatív hatása nem mutatott szinergizmust. Az ADCC mediálásában feltételezett szinergizmust további in vitro és in vivo kísérletekkel fogjuk vizsgálni.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Vereb György

Herczeg Petra SE-ÁOK
SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Sejt eredetű mikrovezikulák vizsgálata ízületi betegségekben

Bevezetés: A mikrovezikulák (MV-k) a sejtek plazmamembránjából lefűződő 100-1000 nm-es, membránnal körülvett struktúrák. Az synoviális folyadékban található MV-k ízületi betegségek új típusú biomarkerei lehetnek, azonban korrekt mérésüket jelentősen megnehezítik a biológiai folyadékokban jelenlévő immunkomplexek és protein aggregátumok.
Módszerek: Osteoarthritises (OA, n=10), rheumatoid arthritises (RA, n=9) és juvenilis idiopathias arthritises (JIA, n=10) betegekből származó, synoviális folyadék eredetű MV-kat vizsgáltunk áramlási citometriával. A munkacsoport által korábban leírt protokoll szerint mértük az annexin V+ (externalizált foszfatidil-szerin pozitív), T-sejt, B-sejt, monocyta és vérlemezke eredetű vezikulákat a betegek ízületi folyadékában. A vezikulákat az immunkomplexektől és protein aggregátumoktól a munkacsoportunk által bevezetett differenciál detergens lízist használva különítettük el, melynek során az MV-ket detergens érzékenységük alapján azonosítottuk. A vezikulaszámot referenciagyöngyre vonatkoztattuk.
Eredmények: Sikerült elkülönítenünk a vezikulákat a detergens-rezisztens protein aggregátumoktól, és korábbi munkánkhoz hasonlóan JIA-ban is igazoltuk az IgG és IgM tartalmú immunkomplexek jelenlétét az ízületi folyadékokban. Az annexin V+ MV-k száma RA-ban emelkedett volt OA-hoz és JIA-hoz viszonyítva (nem szignifikáns). A MV-k többsége T- és B-sejt eredetű markerekkel jelölődött, emellett valamivel kisebb számban azonosítottunk monocyta és vérlemezke eredetű vezikulákat. A CD3+ és a CD8+ T-sejt MV-k száma szintén RA-ban jelentősen magasabb volt OA-hoz viszonyítva ($p=0,027$ és $p=0,009$, Bonferroni-korrekció után). Érdekes módon T-sejt eredetű vezikulák a betegek vérplazmájában nem voltak kimutathatóak. A CD3+ T sejt és CD19+ B-sejt eredetű MV-k a reumafaktor plazmakoncentrációjával erős korrelációt mutattak RA-ban ($R=0,912$, $p=0,002$ és $R=0,956$, $p=0,001$), de az ACPA szint, DAS, VAS score és az MV szám között nem volt összefüggés.
Következtetés: Eredményeink azt mutatják, hogy az ízületi betegségek egyedi MV-mintázattal jellemzehetők, így a MV-k a későbbiekben mint biomarkerek segíthetik a diagnózis felállítását.

Témavezetők: Dr. Buzás Edit, Dr. György Bence

Fejes Anikó PTE-ÁOK
PTE ÁOK Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

A PPARγ szerepének vizsgálata az immunrendszer öregedése során

Bevezetés: A thymus epiteliumot (TEC) szövettanilag kortikális és medulláris részre oszthatjuk, mely a szerv öregedése során elveszíti jól elkülöníthető szerkezetét: a stróma epiteliális-mezenchymális tranzíción (EMT) és zsírosodási folyamaton megy át. Mivel az epitél sejtek elengedhetetlenül szükségesek a thymocita fejlődésben és szelekcióban, megállapítható, hogy az öregedés folyamán megjelenő zsírosodás csökkenti a naiv T-sejtek képződését. Ez a szervezetben gyakoribb vírusfertőzésekhez, autoimmun- és daganatos megbetegedésekhez vezethet.
A peroxiszóma- proliferátor aktivált receptorok (PPAR-ok) a sejtmagban található fehérjék, az általunk vizsgált PPARγ főként zsírszövetben expresszálódó transzkripciós faktor. Szerepet játszik a glükóz metabolizmus szabályozásában és a zsírszövet raktározásban.
Módszerek: Kutatásunk egyik célja volt, hogy vizsgáljuk a PPARγ hatását thymus epiteliumban különböző korú (1 hó, 14 hó, 24 hó) kontroll és PPARγ KO (1 hó, 10 hó ctrl, 10 hó heterozigota, 10 hó homozigota) egyedekben. Emellett vizsgáltuk a naiv T-sejtek képződését thymusban és lépben egyaránt. Immunofluoreszcens festést és PCR-t, TREC qPCR-t használtunk kísérleteink elvégzéséhez.
Eredmények: Megállapíthatjuk az epitélszerkezet vizsgálatával kapcsolatban, hogy a medulla/kortex arány csökken a kor előrehaladtával a thymusban, míg a PPARγ szint növekszik a korral. Ezen emelkedés a thymusban a kortikális epiteliális sejtekre jellemzőbb, mint a medulláris sejtekre. A PPARγ KO egereket figyelembe véve a heterozigota és homozigota egyedek thymus szerkezete jobban hasonlít egy fiatal egyedére, mint a hasonló korú kontrolléra. A TREC szint a lépben öregedés során csökken, a PPARγ KO egyedekben a fiatalhoz képest megtartott.
Következtetés: A vizsgált marker specifikus lokalizációja mellett eredményeink arra engednek következtetni, hogy az adipoid involúciós folyamat során elsősorban a kortikális epitél sejtek alakulnak zsírszövetté, míg a medulláris sejtek száma csökken. Ezen medulláris sejtek apoptózisának folyamata további kutatásokat igényel. A PPARγ egyik fő regulátora a thymusban végbemenő adipoid involúciós folyamatoknak, ezen gén kiütésével fenntartható annak fiatal korra jellemző epiteliális szerkezete. Ebből következően a naiv T-sejtek szintje sem csökken az idős PPARγ KO egyedekben.

Témavezetők: Dr. Pongrácz Judit, Dr. Kvell Krisztián

Barta Nóra SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Korai prokalcitonin (PCT) kinetika és adekvát antibiotikum terápia szepszisben

Bevezetés: Súlyos szepszisben az 1 órán belül elkezdett adekvát antibiotikum terápia javítja a túlélést, viszont gyakran empírikus kezelést kell kezdeni. A PCT 24 órán belüli kinetikája, a rövid felezési ideje miatt jóval a mikrobiológiai eredmények előtt jelezheti, hogy a beteg a megfelelő antibiotikumot kapta-e, de erről vizsgálat még nem készült. Célkitűzésünk annak prospektív vizsgálata, hogy van-e összefüggés az első 24 órában mért szérum PCT szint kinetika és az antibiotikum terápia effektívitása között.
Módszerek: Minden olyan szeptikus beteget, akinél empírikus antibiotikum terápia indult, bevontunk a tanulmányba. Az antibiotikum terápia megkezdésekor (T0), majd naponta (T1-5) rögzítettük a betegek élettani és biokémiai paramétereit. PCT szintet 8 óránként (T0,8,16), majd naponta (T1-5) mértünk. Az antibiotikum terápia hatékonyságát a leoltási és rezisztencia eredmények alapján határoztuk meg és osztottuk a betegeket „effektív" (E) és „ineffektív" (IE) csoportokba. Az adatokat mint medián (interkvartilis) tüntettük fel, a statisztikai analízist Mann-Whitney teszttel végeztük.
Eredmények: Vizsgálatunkba 42 beteget vontuk be (E=27, IE=15). A PCT-szint változás szignifikáns volt az első 8 órában mindkét csoportban, E: T0=4,7(8,7) vs. T8=5,6(22,3) ng/ml, p=0,011; IE: T0=3,0(3,6) vs. T8=3,7(7,1) ng/ml, p=0,016. Az E-csoportban a PCT szint 6,9(74,8)%-kal nőtt, míg az IE-csoportban 79,7(899,9)%-kal (p=0,69). 24 órán belüli PCT szint csökkenést 20(48%) beteg esetében láttunk, ebből 14(70%) esetben az E-csoportban.
Következtetés: Előzetes eredményeink alapján a következőket tudtuk megállapitani: 1.) a PCT szint szignifikánsan változik már az első 8 órában és 2.) az esetek 33%ban csökkenő tendenciát mutatott adekvát antibiotikum terápia esetén.

Témavezetők: Dr. Molnár Zsolt, Dr. Németh Márton, Dr. Trásy Domonkos

Kolonics Ferenc, Béres András SE-ÁOK
SE ÁOK Élettani Intézet

Szeptikus állapotok hatása humán neutrofil granulociták működésére

Bevezetés: A szepszis és más, szisztémás gyulladásos válasszal járó kórképek napjainkban intenzíven vizsgált kutatási területek. A sok megismert részlet ellenére a patomechanizmusról alkotott összkép még ellentmondásos, ezért hiányoznak a definitív terápiás lehetőségek is.
Klinikai kutatások leírták a neutrofil granulociták központi szerepét a szisztémás gyulladásos reakció szindróma (SIRS) patomechanizmusában. A szepszis egy olyan SIRS, melyet egy infektív ágens (az esetek 80 %-ában baktérium) okoz, a neutrofilek tehát nem csak a szisztémás gyulladás által érintettek, hanem, mint principális baktériumölő sejtek, a SIRS kiváltó okának eliminációjában is részt vesznek.
Módszerek: Humán neutrofil granulocitákat izoláltunk egészséges önkéntesek és szeptikus betegek véréből. A sejteket egy szuperoxid-detektáló kemolumineszcens módszer és egy félautomata baktériumtúlélési teszt segítségével vizsgáltuk.
Eredmények: In vitro a klinikai megfigyeléseknek megfelelő változásokat igazoltunk a szeptikus neutrofilek működésében: csökkent szuperoxid termelési kapacitás jeleit, előaktiváltságot és károsodott baktériumölési képességet találtunk méréseink során. Elsőként figyeltük meg, hogy ezek közül néhány funkcióváltozás szorosan korrelál a beteg általános állapotával. Igazoltuk, hogy a SIRS által előidézett módosulások a neutrofilek működésében különféle baktériumok eliminációját különböző mértékben érintik, míg a szepszis lokalizációja vagy kiváltó oka nincs hatással a SIRS által előidézett neutrofil funkcióváltozásokra. Kizártuk a szeptikus állapotokban jellemző fizikokémiai hatások önálló oki szerepét ezen változások mögött, és megfigyeltük, hogy a szeptikus plazmával történő előkezelés erősen befolyásolja az egészséges neutrofilek működését.
Következtetés: Elméletünk szerint az egyes baktériumok vagy más noxák másképp okoznak szisztémás gyulladást, ez azonban mechanizmusát tekintve ugyanolyan SIRS-szé evolválódik. A SIRS viszont kvantitatíve lehet különböző, ezért a beteg általános állapotának függvényében máshogy hathat vissza az indukció szintjén is jelen lévő neutrofilekre. Feltételezéseink szerint ezek a hatások szérum-mediáltak.
Támogatók: Projektünket az alábbi pályázatok és szervezetek támogatták:
OTKA K81277 és K75084, TÁMOP 4.2.1/B-09/1/KMR-2010-0001 és 4.2.2/B10/1-2010-0013, ETT, ESZA, NFÜ, SKE

Témavezetők: Dr. Tímár Csaba István, Dr. Ligeti Erzsébet

Molnár László DE-ÁOK
DE OEC Belgyógyászati Intézet

Anti-neutrofil citoplazmatikus antitestek vizsgálata májcirrhosisos betegekben

Bevezetés: Az anti-neutrofil citoplazmatikus antitestek (ANCA) egy heterogén autoantitestekből álló család. Közös jellemzőjük, hogy az antitestek a neutrofilek különféle alkotórészei ellen képződnek. Az ANCA képződés hátterében elhúzódó infekciók állhatnak, de megjelenése tükrözheti a bél kommenzális mikroflórájával szemben kialakuló rendellenes immunválaszt is. Májcirrhosisban a bakteriális fertőzések gyakoriak és jelentős részüket a bélflóra Gram-negatív baktériumai okozzák, ezért jelen tanulmányban az ANCA jelenlétét és lehetséges jelentőségét tanulmányoztuk májcirrhosisos betegekben.
Módszerek: 385 májcirrhosisos beteg szérumában vizsgáltuk az ANCA IgA és IgG jelenlétét indirekt immunfluoreszcens módszerrel. Az eredményeket a 202 krónikus májbetegségben szenvedő egyén és 100 egészséges kontroll eredményeihez viszonyítottuk. Követéses vizsgálatban értékeltük, hogy az ANCA képződés mutat-e összefüggést a klinikailag jelentős bakteriális infekciók kialakulásával májcirrhosisban.
Eredmények: Az ANCA IgA a cirrhosisos betegek 45,0%-ában, míg a krónikus májbetegek 11,8%-ában volt ($p<0,001$), míg az egészséges egyénekben nem fordult elő. Az ANCA IgA gyakrabban fordult elő előrehaladott májcirrhosisban (melynek súlyosságát a Child-Pugh stádiummal jellemeztük, $p<0,001$) vagy ascites jelenléte esetén ($p<0,001$). A kétéves követéses időszakban szignifikánsan gyakrabban alakultak bakteriális infekciók azon betegekben, akik ANCA IgA pozitívak voltak, szemben az ANCA IgA negatív betegekkel (41,8% vs. 23,4%, pÍ0.001). Kaplan-Meier analízist végezve az ANCA IgA jelenléte esetén az első infekció kialakulásáig eltelt idő szignifikánsan rövidebb volt (pLogRank<0,001) és a független kockázati tényezőnek bizonyult a Cox-regressziós analízis alapján (OR: 1,18, 95% CI: 1,18–2,56, $p=0,006$).
Következtetés: Munkánk során a májcirrhosisos betegekben észlelt fokozott ANCA IgA képződés a mukozális immunitás zavarával és az annak következtében kialakuló fokozott bakteriális transzlokációval függhet össze.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Papp Mária

Constantinovits Miklós, Radeczky Péter SE-ÁOK
SE ÁOK II. sz. Belgyógyászati klinika

Az intravénásan adott keringő szabad DNS hatása a vastagbélhám regenerációra DSS-colitises egér modellben

Bevezetés: az elpusztult sejtekből származó keringő szabad DNS (ksDNS) plazma szintje gyulladásos állapotokban emelkedik. A ksDNS mennyisége számos betegség prognózisával összefüggést mutat, diagnosztikus szerepe ígéretes. A betegségek patogenezisében betöltött szerepe ismeretlen.
Célok: a ksDNS vastagbélhám gyógyulásra és az ehhez kapcsolódó citokin- és Toll-like receptor (TLR) jelátvitel-profil változásra kifejtett hatásának vizsgálata dextrán-szulfát szódium (DSS) indukálta egér colitis modellben.
Módszerek: 10 db 3 hétig 3%-os DSS-sel kezelt és 10 db kezeletlen egér véréből ksDNS-t izoláltunk, majd 10 db 3%-os DSS-colitises és 10 db kontroll állatnak a farokvénán keresztül beadtuk (200ng/állat). 2 hetes regenerációs időszakot követően az állatokat leöltük, majd a colont makroszkóposan és mikroszkóposan megvizsgáltuk. A vastagbélhám regenerációjához kapcsolódó citokin/TLR jelátviteli útvonalak kifejeződésének vizsgálatára 4-4 db 3 hétig 3%-os DSS-sel kezelt és kezeletlen, valamint 4-4 db ksDNS-sel kezelt DSS-colitises és kontroll egér vastagbeléből kollagenáz, DNáz és hialuronidáz tartalmú RPMI oldatban történt emésztést követően Ficoll-Histopaque módszer segítségével kinyertük a subepitheliális lymphocytákat, melyekből RNeasy Mini kit (Qiagen) segítségével totál RNS-t izoláltunk. cDNS szintézist követően a mintákon 8 TLR jelátviteli útvonalban résztvevő és 12 proinflammatorikus citokin gén expressziójának változását mértük qRT-PCR assay-vel. Az eredményeket SDS2.2 szoftver és Student-féle t-teszttel elemeztük.
Eredmények: ksDNS adása után a kontroll állatok (10,4±0.4/11.5±0.2 cm, $p<0.05$) és a DSS-colitises állatok colon-hossza is megnőtt (9.2±0.3/10.2±0.3cm, $p<0.05$). ksDNS adása után nőtt a crypta-sűrűség (5.5±0.5/6.8±0.4 db/cm kezeletlen/kezelt ép colon; 1.7±0.2/2.6±0.6 db/cm kezeletlen/kezelt DSS-colitis, $p<0.05$) és az izolált lymphoid folliculusok száma (1.2±0.3/2.6±0.3 db/cm kezeletlen/kezelt ép colon; 6.7±0.7/8.4±0.9 db/cm kezeletlen/kezelt DSS-colitis, $p<0.05$). ksDNS kezelés után 11 vizsgált gén expressziója csökkent, 5 szignifikánsan (TRAF6, TOLLIP, IFNB, IKB, IFA; $p<0.05$), 2 géné növekedett, 1 szignifikánsan (IRAK, $p<0.05$).
Következtetések: az intravénásan adott ksDNS a proinflammatorikus citokin- és TLR-jelátviteli profil változtatása révén kedvez a vastagbélhám regenerációjának DSS-colitises egér modellben.

Témavezetők: Dr. Müzes Györgyi, Dr. Sipos Ferenc

Béres Nóra Judit, Miklósi Péter SE-ÁOK
SE ÁOK I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Szérum infliximab és infliximab elleni antitestek szimultán mérésnek eredményei terápia rezisztens Crohn-beteg gyermekekben

Bevezetés: A Crohn-betegség ismeretlen etiológiájú krónikus bélbetegség, melynek kezelésében a TNF-alfa gátló infliximabnak (IFX) jelentős szerepe van. Sajnos a kezelés hosszú távú folyamatában hatásvesztés következik be (évente kb. 10%-os csökkenés), melyben a nem megfelelő szérumszintnek és az IFX ellenes antitestnek (ATI) kulcsszerepet tulajdonítanak. Az ATI detektálására elterjedt metodika a kettős-antigén ELISA módszere, azonban ezen eljárás során az IFX zavarhatja az ATI mérését. Az új típusú „Homogeneous Mobility Shift Assay" (HMSA) használatával az interferencia mértéke csökkenthető, továbbá lehetőséget nyújt az IFX és ATI szint párhuzamos mérésére.
Vizsgálatunk célja volt, hogy meghatározzuk az IFX és az ATI szérumszintjét IFX kezelés alatt álló Crohn-beteg gyermekekben, illetve ezeknek a paramétereknek az összefüggését a kezelésre adott klinikai válasszal.
Módszer: A vizsgálatban 71 beteg (életkor 7-21 év) 230 szérummintáját dolgoztuk fel (I. csoport) az új HMSA módszerrel, és vetettük össze a betegek klinikai állapotával, melyre a betegséget jellemző aktivitási indexet (PCDAI) és szérum CRP értéket használtuk fel. Továbbá a 71 betegből 31-nél átlagosan 6 szérumminta állt rendelkezésünkre a kezelések idejének megfelelően (II. csoport), mely lehetőséget adott a kezelés alatti IFX és ATI szint követésére.
Eredmények: A betegek 29,6%-ban (21/71 gyermek) és a szérumok 20,4%-ban (47/230 szérumminta) detektáltunk ATI pozitivitást. A II. csoportban 8 betegnél jelent meg ATI a szérumban. Ezen ATI pozitív esetekben az IFX szérumszint medián értéke 0 μg/ml volt, míg az ATI negatív betegeknél az IFX medián 2,55 μg/ml volt. Az ATI negatív szérumminták 45%-ában volt az IFX szint >3 μg/ml. A II. csoportban végzett lineáris regresszió analízis eredménye szerint azoknál a betegeknél, akiknél az IFX szérumszint 3 μg/ml-nél nagyobb volt, az esetek 88%-ában a CRP értékben csökkenést láttunk.
Következtetés: Pozitív ATI betegeknél alacsonyabb IFX szérumszinteket és emelkedett CRP szintet detektáltunk. Az ATI és IFX szérumszint monitorozása fontos a Crohn-betegek optimális kezelési stratégiájának megválasztásához.

Témavezetők: Dr. Veres Gábor, Dr. Szabó Dolóresz

Mariam Geshlaghi, Jedrzej Debowski, Péter Nemes, Miklós Nógrády SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Sebészeti Műtéttani Intézet
SZTE ÁOK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Improved oxygen dynamics after complement C5a antagonist treatment in a large animal model of sepsis

Introduction: Septic conditions are characterized by higher oxygen consumption (VO_2) and increased oxygen delivery (DO_2) but the mechanism of sepsis-induced cellular hypoxia is unclear. We hypothesized that activation of the complement cascade plays a central role in this phenomenon; therefore, we investigated the effects of complement C5a antagonist (C5aA) treatment on the alterations of VO_2-DO_2 values in a clinically relevant sepsis model.
Methods: Anesthetized minipigs were subjected to fecal peritonitis (0.7 g/kg i.p. autofaeces) without (n=7) or with C5aA treatment (n=6; 4 mg/kg AcPepA, Nagoya, Japan) 19 hr after the insult. Invasive hemodynamic monitoring was started with regular blood gas analyses between the 16-24 hr of sepsis to calculate VO_2-DO_2 values. Sublingual microcirculation was monitored by intravital orthogonal polarization spectral imaging technique, and the microperfusion of observed area was characterized by the perfusion rate (ratio of perfused/all capillaries).
Results: Oxygen dynamics of septic animals were characterized with elevated DO_2 (3680±310 ml min^{-1} m^2) and VO_2 (510±85 ml min^{-1} m^2), but low oxygen extraction ratio (VO_2-DO_2 ratio <13%), while the sublingual microcirculation was deteriorated, as compared with baseline. The C5aA treatment increased significantly the DO_2 and VO_2 values (by 25% and 72%, respectively), and the VO_2-DO_2 ratio (to 22%) and the perfusion rate of sublingual microcirculation increased as well.
Conclusion: Our data suggest that inhibition of complement cascade components has beneficial effects on the oxygen extraction in experimental sepsis. The C5aA treatment could be a novel therapeutic opportunity to ameliorate the hypoxic consequences of septic inflammation.
Grant support: OTKA K104656, TÁMOP 4.2.2A, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012

Témavezetők: Dr. Kaszaki József, Dr. Érces Dániel, Németh Márton

Szarvas Gábor Zsombor SE-ÁOK
SE ÁOK Élettani Intézet

Neutrofil granulociták szuperoxid-termelő komplexére ható gtpáz aktiváló proteinek (GAP) vizsgálata

Bevezetés: A neutrofil granulocita az immunrendszer egyikfőszereplője. A támadó ágensek, illetve idegen anyagok elleni védelemben egyik legfontosabb eszköze a szuperoxid gyök, amelyet NADPH oxidáz enzim komplexével (NOX2) termel meg. Ezen komplex öt komponenséből az egyik a Rac kis G fehérje, melynek működésében, és így a szuperoxid-termelés regulációjában különböző GAP-ok játszhatnak szerepet. A GAP-ok a kis G-fehérje GTP-hidrolízisét gyorsítják, ezzel negatívan hatnak a szuperoxid-termelésre.
Hipotézis: Munkánk során néhány, a szakirodalomban felmerült, GAP befolyásoló szerepét vizsgáltuk a szuperoxid termelésre sejtmentes rendszerben. A vizsgált GAP-ok a p50RhoGAP, a p190RhoGAP, a Bcr és az ArhGAP25 voltak.
Módszerek: A buffy coatból nyert granulociták membránfrakcióját kitisztítva, illetve a fehérjekomplex oldott egységeit (p47, p67), rekombináns módon kifejezve "fél-rekombináns" rendszereket állítottunk össze, lehetővé téve így a szuperoxid-termelés beható vizsgálatát. Az egyes GAPok hatását két módszerrel akartuk igazolni: egyrészről a rekombináns GAP fehérjék hozzáadásával, másrészről az endogén GAP fehérjék immundepletálásával a membránfrakcióból. A depléció eredményességét Western-blottal ellenőriztük. A hozzáadott GAP-ok GAP-aktivitását izotópos GAP assay-jel mértük és normalizáltuk. A szuperoxid-termelést citokróm-c redukcióján alapuló módszerrel vizsgáltuk.
Eredmények: A vizsgálataink első fázisában, a rekombináns GAP-ok hozzáadásakor azt figyeltük meg, hogy legnagyobb GAP-hatása a p190RhoGAP-nak van a membránban előforduló Rac fehérjére, ennél gyengébb gátló hatást mutatott a p50RhoGAP és a Bcr és a legkisebb gátlást az ArhGAP25 hozzáadása esetén láttuk. Ugyanezen fehérjék nem mutattak NOX-gátló hatást amennyiben az enzim komplex összeépülése után adtuk őket a rendszerhez. A méréseink második fázisában az egyes endogén GAP-ok membránból történő kihúzása után végzett méréseink alapján látszik, hogy az egyes GAPok önálló hiánya nem befolyásolja lényegileg a NOX működését.
Következtetés: Az általunk vizsgált GAP fehérjék képesek redundáns módon szabályozni a neutrofil granulocita membránjában lévő Rac fehérjék működését, azonban nem tudnak a Rac-hoz férkőzni, ha a NOX2 komplex teljesen összeépült.

Témavetetők: Dr. Lőrincz M. Ákos, Dr. Ligeti Erzsébet

Horváth Ádám PTE-ÁOK
PTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

Tranziens Receptor Potenciál Vanilloid 1 (TRPV1) és Ankyrin 1 (TRPA1) ioncsatornák szerepének vizsgálata gyulladásos fájdalom egérmodelljeiben

Bevezetés: A TRPV1 és TRPA1 kation csatornák a kapszaicin-érzékeny szenzoros neuronokon expresszálódnak. TRPV1 receptor aktivátora többek között a kapszaicin, lipoxigenáz termékek, protonok és a magas hőmérséklet (>43°C), míg TRPA1 stimuláns a mustárolaj (allilizotiocianát: AITC), fahéjaldehid, H_2S és a hideg inger. E receptorok fájdalomérzékelési mechanizmusokban betöltött szerepéről ellentmondásos irodalmi adatok állnak rendelkezésre. Kísérleteinkben ezért a mechanikai- és hőküszöböket, valamint akut gyulladásos hiperalgéziát és nocifenzív reakciót vizsgáltuk génhiányos egerekkel (TRPV1$^{-/-}$, TRPA1$^{-/-}$).
Módszerek: A fájdalmas hőküszöböt a lábon egyenletesen emelkedő hőmérsékletű forró lappal, a farkon emelkedő hőmérsékletű vízfürdővel határoztuk meg. A talp mechanonociceptív küszöbét dinamikus plantáris eszteziométerrel vizsgáltuk. Az akut gyulladásos hő- és mechanikai hiperalgézia modellben a fájdalomküszöb csökkentéséhez, valamint az akut nocifenzív reakció kiváltásához, a lábat, illetve a farkat 1% AITC oldatba merítettük.
Eredmények: Az irodalommal összhangban a talp termo- és mechanonociceptív küszöbében nem volt különbség TRPV1$^{-/-}$ és TRPA1$^{-/-}$ egerekben a vad típusúakkal összehasonlítva. Ezzel szemben a farkon szignifikánsan magasabb hőküszöböt detektáltunk a TRPV1$^{-/-}$ csoportban, míg TRPA1$^{-/-}$ egerekben nem. Az AITC-vel kiváltott mechanikai és termális hiperalgézia szignifikánsan alacsonyabb volt a TRPV1$^{-/-}$ állatokban, azonban a TRPA1$^{-/-}$ csoportban nem volt eltérés. Az AITC-indukált nocifenzív viselkedés (farok kihúzásának latenciaideje) mindkét génhiányos csoportban szignifikánsan magasabb volt.
Következtetések: Az emelkedő hőmérsékletű forró lap és vízfürdő érzékeny, megbízható és jól reprodukálható módszerek a termonociceptív küszöbök meghatározására egérlábon és a farkon. Mivel a TRPV1 hőérzékelésben betöltött szerepe eltérő e testtájakon, ezek egyidejű vizsgálata fontos a nociceptív mechanizmusok megértéséhez. Bár az AITC számos rendszerben TRPA1 receptor aktivátor, fájdalommodeljeinkben csak a nocifenzív viselkedésben játszott szerepet. Az AITC-vel kiváltott termális és mechanikai hiperalgéziában a TRPV1 csatorna aktivációja esszenciális.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0024, TÁMOP-4.2.1.B-10/2/KONV-2010-0002, TÁMOP-4.2.2.B-10/1/2010-0029

Témavezetők: Dr. Helyes Zsuzsanna, Tékus Valéria

Tóth Krisztina SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK I. sz. Belgyógyászati Klinika
SZTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

A nem-konjugált kenodezoxikólsav ATP csökkenést, mitokondriális károsodást okoz és gátolja a humán colon kripták ion-transzport mechanizmusait

Bevezetés: Ismert, hogy a gyulladásos bélbetegségek valamint a szekretoros hasmenés összefüggésbe hozhatók a NaCl felszívódás zavarával. Krónikus hasmenés kialakulásához vezethet továbbá, ha epesavak nagy koncentrációban jutnak a colonba (pl. ileum rezekció, epesav malabszorpció során). Célul tűztük ki az epesavaknak a colon epitél sejtek ion-transzport mechanizmusaira gyakorolt hatásának vizsgálatát.
Módszerek: Humán biopsziás mintákból enzimatikus emésztéssel kriptákat izoláltunk, majd mikrofluorometriás módszerrel intracelluláris pH (pH_i) és ATP (ATP_i) koncentrációváltozást mértünk az idő függvényében. Az extracelluláris folyadék ionkoncentrációjának változtatásával vizsgáltuk a Cl^-/HCO_3^- cserélő (AE) és Na^+/H^+ cserélő (NHE) aktivitást. Kísérleteinkben az epesavak közül a nem-konjugált kenodezoxikólsavat (CDC) és a konjugált glikokenodezoxikólsavat (GCDC) használtuk. Transzmissziós elektronmikroszkóppal morfológiai vizsgálatokat végeztünk.
Eredmények: A CDC és GCDC dózisfüggő acidózist okoztak a colon epitél sejtekben, mely acidózis szignifikánsan nagyobb mértékű volt a nem konjugált CDC alkalmazása során. A 0,3 mM CDC gátolta a NHE és AE aktivitásokat. Az 1 mM CDC irreverzibilis ATP_i csökkenést és súlyos mitokondriális károsodást okozott.
Következtetés: A nem-konjugált CDC pH_i, ATP_i csökkenést és mitokondriális károsodást okoz, valamint gátolja a NaCl felszívásért felelős ion-transzporterek aktivitását. Ezek a folyamatok csökkenthetik a folyadék- és elektrolit-abszorpciót a colonban, így krónikus hasmenés kialakulásához vezethetnek.

Témavezetők: Dr. Hegyi Péter, ifj. Dr. Rakonczay Zoltán, Kunstár Éva

Tarapcsák Szabolcs DE-ÁOK
DE OEC Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

A retinoidok hatása az ABCG2 működésére

Bevezetés: Az ABCG2 (Breast Cancer Resistance Protein, BCRP) az ABC-kazettás transzporterek nagy fehérjecsaládjába tartozó transzport ATPáz. A P-glikoproteinhez (MDR1, ABCB1) és a multidrog rezisztencia fehérjéhez (MRP1, ABCC1) hasonlóan, fontos szerepet játszik a multidrog rezisztencia, azaz a daganatok kemoterápiás szerekkel szembeni rezisztenciájának kialakításában. Korábbi kísérleteinkből kiderült, hogy bizonyos retinoidok gátolják a P-glikoprotein általi drog transzportot és a hozzá kapcsolódó ATPáz aktivitást. Mivel a P-glikoprotein és az ABCG2 szubsztrát spektruma részben átfed, megvizsgáltuk számos retinoid hatását az ABCG2 működésére.
Módszerek: A retinoidok ABCG2-re kifejtett hatásának vizsgálatához drog akkumulációs vizsgálatokat végeztünk ABCG2 expresszáló MDCK kutya vese epitél sejteken fluoreszcens ABCG2 szubsztrát mitoxantron segítségével, továbbá ATPáz aktivitás méréseket végeztünk humán ABCG2-t kifejező Sf9 (Spodoptera frugiperda) és MDCK sejtekből nyert membránpreparátumok segítségével.
Eredmények: Kísérleteinkben azt tapasztaltuk, hogy a vizsgált retinoidok közül a 9-cisz-4-oxo-retinsav enyhén stimulálta az ABCG2 ATPáz aktivitását, a retinol, a 13-cisz-retinsav, 13-cisz-4-oxo-retinsav és a retinil-acetát koncentrációfüggő módon gátolta a fehérje bazális és quercetin-stimulált ATPáz aktivitását, valamint drog akkumulációs vizsgálatokban fokozta az ABCG2 szubsztrát mitoxantron felvételét. A retinoidok IC50 értéke jelentősen különbözött az Sf9 és az MDCK membránpreparátumok esetén, ami alapján arra következtethetünk, hogy a transzporter membrán mikrokörnyezete jelentősen befolyásolhatja a vegyületek ABCG2-re kifejtett hatását. Kimutattuk, hogy a retinol és a 13-cisz-retinsav alacsonyabb koncentrációkban megnövelték az ABCG2 stimulátor quercetin Km értékét, míg magasabb koncentrációkban jelentősen csökkentették a Vmax értékét, ami arra utal, hogy a retinol és a 13-cisz-retinsav kompetitíven és non-kompetitíven gátolja a quercetin transzportját.
Következtetés: Habár fiziológiás körülmények között a retinoidok a vérben és a szövetekben nanomoláris koncentrációkat érnek el, retinoid terápia esetén – figyelembe véve a retinoidok között megfigyelt szinergista kölcsönhatásokat – a vékonybél lumenben elegendően magas koncentrációt érhetnek el az ABCG2 gátlásához, ami toxikus vegyületek abszorbcióját eredményezheti.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048, OTKA PD75994

Témavezető: Dr. Goda Katalin

Bús Dorottya, Mirzaei Leila SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

Szívbetegségekben előforduló patológiás ionáram-eltérések hatásai a Na^+/Ca^{2+}-exchanger (NCX) áram akciós potenciál alatti lefutására

Bevezetés: A szelektív NCX inhibítorok új típusú antiaritmiás és kardioprotektív gyógyszerekként való klinikai alkalmazása intenzív kutatás tárgya napjainkban. Az NCX inhibítorok kardiális hatásainak értelmezéséhez fontos megismerni az NCX-áram aktiválódásának kóros eltéréseit, amelyek a szívbetegségekkel kapcsolatos elektromos remodelling során alakulnak ki. Jelen vizsgálatunkban a reverz NCX kóros aktivációját vizsgáltuk szelektív NCX inhibítorok segítségével.
Módszerek: A membránáramokat kutyaszívből izolált kamrai szívizomsejteken mértük patch clamp metodikával. A sejtekre vezetett akciópotenciál-szerű feszültség hatására aktiválódó membránáramból az NCX-áramot szelektív gátlószerek (SEA0400, ORM10103) hozzáadásával határoztuk meg. A Na^+-K^+-ATP-áz (NKA) és a Ca^{2+}-release gátlására K^+-mentes oldatot és ryanodint, a késői Na-áram (INaL) aktiválásához ATX-II-t használtunk.
Eredmények: Blokkolt NKA és Ca^{2+}-release esetén az akciós potenciál kezdetén a pozitív feszültség és a Na^+-beáramlás együttesen hatalmas, lassan csökkenő outward NCX-áramot generál. Ezzel szemben aktív Ca^{2+}-release hatására az NCX-áram gyorsan inward irányúvá válik. Működő NKA és Ca^{2+}-release jelenlétében a SEA0400 inward NCX-áramot gátol, ha viszont előzőleg az INaL-t felerősítjük, akkor a SEA0400 outward áramot gátol.
Következtetés: Az akciós potenciál kezdetén aktiválódó Na^+-áram megnöveli a szubszarkolemmális tér Na^+-koncentrációját, amely gátolt NKA esetén fenntartott Na-gradienst eredményezhet, kedvezve az NCX reverz irányú működésének, amely patológiás Ca^{2+}-influxot és Ca túltöltődést okozhat. A kórosan megnövekedett Na-beáramlás még aktív NKA esetén is valószínűleg a szubszarkolemmális Na^+-koncentráció növekedését okozza, amely kedvez a reverz NCX-nek. Ca^{2+}-release hatására a szubszarkolemmális térben megnövekvő Ca^{2+}-szint elősegíti az NCX forward működését, kórosan csökkent Ca^{2+}-release tehát szintén a reverz NCX-et erősíti. Eredményeink a reverz NCX aktivitás szerepét hangsúlyozzák különböző szívbetegségekben és támogatják a szelektív NCX gátlás lehetséges terápiás alkalmazásait.
Támogatók: OTKA (CNK-77855, K-82079, NK-104331), NKTH (REG-DA-09-2-2009-0115) és MTA, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012

Témavezetők: Dr. Acsai Károly, Dr. Márton Zoltán

Bajnok Anna SE-ÁOK
SE ÁOK I. sz. Gyermekklinika

A Kv1.3 és az IKCa1 káliumcsatornák gátlásának hatásai a perifériás T limfociták kalcium beáramlására rheumatoid arthritisben

Bevezetés: A citoplazma szabad kalcium koncentrációjának $[Ca^{2+}]_{cyt}$ átmeneti emelkedése alapvető szerepet tölt be a limfocita aktiváció folyamatában. A kalcium beáramlás fenntartásában fontos szabályozó szerepe van a Kv1.3 és IKCa1 káliumcsatornáknak, amelyek így a szelektív immunmoduláló terápia fontos jövőbeli célpontjait képezhetik.
Célkitűzés: A T limfocita aktivációs kinetika változásainak vizsgálata rheumatoid arthritisben (RA) egészséges személyekhez képest, illetve specifikus káliumcsatorna gátlószerek alkalmazása esetén.
Módszer: Vizsgálatunkban perifériás vérmintát gyűjtöttünk 10 egészséges önkéntestől és 9 kezdeti stádiumban lévő, frissen diagnosztizált RA betegtől, akik nem részesültek immunmódosító terápiában. Áramlási citométer segítségével vizsgáltuk a CD4, Th1, Th2 és CD8 sejtek kalcium beáramlási kinetikáját kontroll mintákban és specifikus Kv1.3 és IKCa1 káliumcsatorna gátlószerek alkalmazás esetén. Az eredményeket a munkacsoportunk által kifejlesztett algoritmus segítségével értékeltünk. Meghatároztuk továbbá a Kv1.3 sejtfelszíni expresszióját az egyes sejtcsoportokban.
Eredmények: A RA-s mintákból izolált limfociták hamarabb érték el a kalcium beáramlás csúcsértékét, jelezve, hogy gyorsabban reagálnak az aktiváló stimulusra, mint az egészséges mintából izolált sejtek. Az IKCa1 csatorna specifikus gátlása egészséges mintákban nagyobb mértékű csökkenést eredményezett a kalcium beáramlásban a Th1 és CD8 sejtcsoportokban, mint a Th2 és CD4 sejtekben, míg a RA-s mintákban ez a különbség nem volt felfedezhető. A Kv1.3 csatornák specifikus gátlása az egészséges mintákban kevésbé csökkentette a kalcium belépés mértékét a Th1 és CD8 sejtekben, mint a Th2 és CD4 sejtekben, míg a RA-s mintákra egészen más hatással volt. RA-s mintákban a legkifejezettebb csökkenés a CD8 alcsoportban jelentkezett a Kv1.3 csatorna gátlásának hatására, amely sejtcsoport nagy mértékben hozzájárul a szöveti destrukcióhoz, emellett azonban jelentős csökkenést észleltünk a Th2 sejtcsoport esetében is. A Kv1.3 csatorna sejtfelszíni expressziójának vizsgálata során azt találtuk, hogy a RA minták eltérő érzékenysége a csatorna gátlása iránt nem áll összefüggésben a csatorna megváltozott sejtfelszíni expressziójával, tehát a különbség oka funkcionális eltérésekben keresendő.

Témavezető: Dr. Toldi Gergely

Szebeni Áron SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

Részleges NCX gátlás – a Ca^{2+} beáramlás csökkentésével – védő hatást fejt ki a Na^{+}-indukált Ca^{2+} túltöltődés ellen kutya kamrai szívizomban.

Bevezetés: Az akciós potenciál (AP) platófázisának fenntartásában fontos szerepe van a késői Na^{+} áramnak (I_{NaL}). Az áram kóros megnövekedése esetén az $[Na^{+}]_i$ emelkedés és az AP időtartam (APD) megnyúlása következtében kialakuló Ca^{2+} túltöltődés súlyos aritmiák kialakulásához vezethet. E folyamatok létrejöttében a Na^{+}- Ca^{2+} kicserélő (NCX) fokozott reverz transzport-aktivitása vélhetően kritikus szerepet játszik. Részleges NCX gátlás tehát védő hatású lehet a ritmuszavarok kialakulásával szemben. Célunk az NCX gátlás Na^{+} indukált Ca^{2+} túltöltődéssel szembeni protektív hatásának igazolása volt.
Módszerek: Az ionáramokat „whole cell patch clamp" technikával, az $[Ca^{2+}]_i$ változásait Ca^{2+} szenzitív fluoreszcens festékkel (Fluo-4) mértük kutyából izolált bal kamrai szívizomsejteken. Az AP-okat konvencionális mikroelektróda technikával regisztráltuk jobb kamrai papilláris izmokon.
Eredmények: 2nM ATX-II hatására I_{NaL} fokozódás, APD megnyúlás és $[Ca^{2+}]_i$ emelkedés jött létre. Fiziológiás körülmények között 1μM SEA0400 jelentősen gátolta az NCX áramot az APD és a Ca^{2+} tranziens jelentős változása nélkül. 1μM SEA0400 előkezelés kivédte a I_{NaL}-indukált NCX áramnövekedést, továbbá részlegesen gátolta az ATX-II indukált Ca^{2+} tranziens emelkedést. Ezzel szemben az ATX kezelést követő NCX gátlás nem befolyásolta az APD-t.
Következtetés: Eredményeink alapján valószínűnek tűnik, hogy a fokozott I_{NaL} aktiváció esetén a reverz NCX transzport aktivitás lényeges APD megnyúlás nélkül fokozódik, azaz az NCX gátlás protektív hatása nagyrészt a Ca^{2+} homeosztázis kontrollja révén jön létre. Ezért a részleges NCX gátlás új, perspektivikus terápiás eszköz lehet a Na^{+}-indukált Ca^{2+} túltöltődés kivédésére.

Témavezetők: Dr. Nagy Norbert, Dr. Tóth András

Aszalós Gergely DE-ÁOK
Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház,
Traumatológia Osztály

A cubitalis alagút syndroma megoldási lehetőségei

Bevezetés: A cubitalis alagút syndroma a felső végtag második leggyakoribb compressiós neuropathiájának megjelenési formája, amely a betegek életminőségét hátrányosan befolyásolja. A kórkép kezelésében kiemelt hangsúlyt kap az operatív ellátás. Többféle műtéttípust fejlesztettek ki az elmúlt évtizedekben, de egyik módszer sem biztosít 100%-os hatékonyságot. A szakirodalmi adatok alapján úgy tűnik, hogy az eljárások hasonló arányban vezetnek jó eredményre. A Miskolci Kézsebészeti Centrum kézsebészei két eltérő iskola szerint végzik a beavatkozásokat: az egyik csoport minden esetben elvégzi az ideg subcutan antepositióját, a másik csak akkor, ha az anatómiai viszonyok neurolysist követően megkövetelik azt.
Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkban az elmúlt évben az osztályon cubitalis alagút syndroma miatt operáltak (27 in situ neurolysis, 32 subcutan antepositio) eseteit dolgoztuk fel. A vizsgálat során a betegek fájdalomérzetét (VAS módszerrel), szubjektív elégedettségét, a panaszok csökkenésének ütemét, a kéz szorítóerejét is összehasonlítottuk a két csoportban a műtét utáni három hónapban. A kapott eredményeket egybevetettük a szakirodalmi adatokkal.
Eredmények: A két csoport értékei között szignifikáns különbséget nem találtunk, ez megfelel a szakirodalmi adatoknak. A praeoperatív átlagos fájdalomérzet 7,55-ről [CI (95%) 6,86-8,24] szignifikánsan ($p<0,05$) 2,51-re [CI (95%) 1,74-3,28] csökkent in situ neurolysis (n=27) végzést és 2,75-re [CI (95%) 2,09-4,84] subcutan antepositiot (n=32) követően. A két csoport közötti különbség nem tekinthető szignifikánsnak ($p>0,05$). A subcutan antepositión átesett betegek kis része a műtéti terület hyperaesthesiájáról számolt be, de ez nem jelentett szignifikáns eltérést a másik csoporttal szemben.
Következtetés: A kapott adatokat elemezve felmerül, hogy szükséges-e az anatómiai viszonyokat megváltoztatni, vagy egyszerűbb megoldással is hasonlóan jó eredményeket érhetünk el. Az operatőr belátására kell bíznunk a műtét típusának kiválasztását, akinek a döntéshozatal során figyelembe kell venni a károsodás etiológiáját, az idegcompressio mértékét, a beteg életmódját és foglalkozását, hogy a legmegfelelőbb beavatkozásra kerüljön sor.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Lenkei Balázs

Szabó Béla Attila DE-ÁOK
DE OEC Ortopédiai Klinika

Szuperkritikus körülmények között előállított csontpótló aerogél kompozitok vizsgálata állatkísérleti modelleken

Bevezetés: Az elmúlt évtizedek során az ortopéd sebészek, traumatológusok gyakran szembesültek a csontban különböző okokból kialakult súlyos folytonossági hiány problémájával. A protézis beültetések, revíziós operációk, traumák, tumorok vagy a fejlődési rendellenességek miatti végtagmegtartó műtétek sokszor szinte megoldhatatlan problémát jelentenek a sebészek számára. A kialakult csonthiányt olyan anyaggal kell pótolni, amely megfelelően beépül a csontba, illetve a revíziós implantátumnak a műtét során is stabil rögzítést is képes biztosítani. A legoptimálisabb a saját csont beültetése (autograft), hiszen a szervezet azt fogadja be a legnagyobb valószínűséggel, viszont csak korlátozottan áll rendelkezésünkre, mert a donorterületek volumene véges. Mind emiatt egyre inkább növekszik az igény a különböző csontpótló anyagok iránt. A Debreceni Egyetem Ortopédiai Klinikája, valamint a Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszéke az OTKA 76834 pályázat keretében szuperkritikus körülmények között hidroxi-apatitot, trikálcium-foszfátot és szilika aerogélt tartalmazó kompozitokat állított elő. Ez a csontpótlásra szánt anyag oszteoinduktív és oszteokonduktív hatással is rendelkezik.
Módszerek: Feladataim: A pályázathoz csatlakozva állatkísérletekben való részvétel. A kísérleteket felnőtt, egészséges Long-Evans patkányok bal oldali combcsontján végeztük. A femur lateralis condylusába 2mm átmérőjű defectust készítettünk, majd az abba ültetett anyagok beépülését a 4., 8. és 13. héten röntgen, illetve a 13. hét után szövettani vizsgálattal figyeltük meg. További feladatom a kisállatok pre- és posztoperatív rendszeres felülvizsgálata, röntgenfelvételekre való előkészítése, végezetül az exterminált állatok combcsontjának szövettani és röntgen eredményeinek összegzése volt.
Eredmények: Előzetes eredmények: A szövettani metszeteken és a röntgen képeken csont újdonképződés mellett a csontpótló anyag beépülése is megfigyelhető volt, ugyanakkor csak részben szívódott fel. A kutatás kimenetelét torzító, jelentős immunválaszt nem váltottak ki a vizsgálati anyagok.
Következtetés: A végleges eredmények tükrében a munkát folytatni tervezzük, megcélozva egy, a klinikai gyakorlatban bevezethető anyag előállítását.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Csernátony Zoltán

Pánti Zsombor Alpár ETDK-OGYK
MOGYE ÁOK

Forma és funkció összehasonlítása házisertés (sus scrofa domestica) és emberi térdízület esetén

Bevezetés: Az elmúlt évtizedekben szemtanúi lehettünk a mozgásszervi sebészet rohamos fejlődésének. A kutatásokhoz különböző állatmodellek állnak rendelkezésre, a helyes modell kiválasztása kulcskérdés a sikeres munka szempontjából.
Célkitűzés: Munkánk során összehasonlítottuk a házisertés térdízületének anatómiáját és biomechanikáját az emberével. Adatbázist hoztunk létre, amely a későbbiekben alapul szolgál állatmodellen végzett elülső keresztszalag pótló műtétekhez.
Módszerek: Három 7 hónapos sertés bal hátsó végtagját használtuk fel. A végtagokról Röentgen, majd mágneses rezonancia képalkotó eljárás segítségével felvételeket készítettünk. A térdízület makroszkópos képleteit feltártuk, a patella ín (PT) és az elülső keresztszalag (ACL) hosszát mértük. Szövettani elemzés céljából mintát vettünk a patella ínból és az elülső keresztszalagból. Az összehasonlításhoz három 57 év alatti férfi cadaver térdízületét preparáltuk, meghatároztuk a PT és ACL hosszát, majd mintát vettünk szövettani elemzéshez.
Eredmények: A sertés PT átlagosan 7,2 cm hosszú, az emberi PT csak 4,2 cm, az intercondyláris tér magasabb és szűkebb a sertés esetén. A szövettan nem mutat szignifikáns eltérést. A sertés esetében is alkalmazható a Kapandji által leírt négy tengely, két lengőkar kinetikai modell.
Következtetés: Elülső keresztszalag pótló műtétek közül, a csont-ín-csont technika alkalmazható a sertés térdízület esetén, viszont a hosszabb PT és az intercondyláris tér szűkebbsége indokoltá teszi egyes lépések megváltoztatását az emberi térden végzett műtétekhez képest.

Témavezető: Dr. Gergely István, Dr. Sólyom Árpád

Batinkov Bálint PTE-ÁOK
PTE ÁOK Mozgásszervi Sebészeti Intézet Ortopéd Klinikai Tanszék

A T2 mapping technika alkalmazásának lehetősége porcsebészeti műtétek tervezésében és utánkövetésében, avagy a modern MR képalkotás helye a mozgásszervi sebészetben

Bevezetés: Az utóbbi évtizedekben az orvosi diagnosztika területén lezajlott intenzív technikai forradalom az operatív empirikus információgyűjtő módszerekről a hangsúlyt a képalkotó diagnosztikára helyezte. Különösen igaz ez a hyalinporc elváltozásokkal kapcsolatban, ahol az MRI diagnosztika köré épülő, különféle vizualizációs technikák szinte egyeduralkodóvá váltak, háttérbe szorítva az invazív arthroscopiás állapotfelmérést. Kutatásunk célja a szövetek mikroszerkezeti sajátosságáról információt adó T2 mapping MRI technika alkalmazhatóságának vizsgálata, különféle porcfelszínt érintő műtéti beavatkozások tervezése és utánkövetése esetén, valamint adataink szoftveres feldolgozása, mely feltételezésünk szerint alkalmassá teheti a módszert akár a porc transzplantációk utáni állapot felmérésére is.
***Módszerek*:** A térd MR vizsgálatokat egy Siemens 3T Trio MR berendezéssel végeztük 8 csatornás térd tekercs segítségével. A három irányban készült proton denzitás (PD) súlyozott képeken kívül, több echo idő (TE) alkalmazásával T2 mapping sorozatokat készítettünk, korábban tiszta processalt porc allograft (PCG) beültetéseken átesett betegeknél (n=7 beteg, n'=8 beültetés), amely beavatkozás körülírt porcdefektus ellátását szolgálta. A postoperativ 1. és 2. évben történt vizsgálat összesen 4 betegnél volt kivitelezhető, így 8 MR vizsgálatot végeztünk. A két időpontban készített képek fúzióját FSL FLIRT linear registration tool box képregisztrációs algoritmus használatával végeztük, majd Matlab program segítségével T2 értékeket számoltunk a transzplantált részből és a kontroll régiókból. A kapott színkódolt képek összehasonlítását 3D Slicer képfeldolgozó programmal végeztük, így megítélhetővé vált a beültetett graftok vitalitása.
***Eredmény*:** Kutatásunk során bebizonyosodott, hogy a T2 mapping használatával információt nyerhetünk beültetett chondrograftok ultrastruktúrájának metamorfózisáról, amely információ birtokában megjósolhatóvá válhat a transzplantált porc túlélési esélye.
***Következtetés*:** Így szerzett tapasztalatainkat felhasználhattuk egyéb, focalis porcdefektusok célzott, műtéti ellátásának tervezéséhez, hatásosságának megjósolásához
Támogatók: A Dél-dunántúli régió egyetemi versenyképességének fejlesztése (TÁMOP-4.2.1.B-10/2/KONV-2010-0002)

Témavezető: Dr. Váncsodi József, Nagy Szilvia

Schlégl Ádám Tibor PTE-ÁOK
PTE ÁOK Mozgásszervi Sebészeti Intézet Ortopédiai Klinikai Tanszék

Az alsó végtag tengelyállásának 3D vizsgálata gyermekkorban

Bevezetés: Az alsó végtag anatómiai és biomechanikai tulajdonságainak vizsgálata és megértése nélkülözhetetlen a referenciatartományok kialakításhoz, a károsodási mechanizmusok megértéshez, valamint a megfelelő terápiás eljárások és eszközök kifejlesztéséhez.
Az EOS készülék a képalkotó diagnosztika új irányát jelenti, amely alacsony sugárterhelés mellett képes a fiziológiás (álló vagy ülő) helyzetű betegről 3D rekonstrukcióra alkalmas, kétirányú, teljes test felvételt készíteni.
Célul tűztük ki az alsó végtag tengelyállásának meghatározását korcsoportonkénti bontásban, valamint a nemek szerinti sajátosságok megállapítását**.**
Módszerek: Kutatásunkban 508 egyén (kor 4-16 év) EOS 2D/3D felvételének alsó végtagi 3D rekonstrukcióját végeztük el, miközben több geometriai paramétert mértünk. Az alanyok vizsgálata minden esetben ortopédiai indikációval, betegség kivizsgálása céljából történt, de az alsó végtag biomechanikáját befolyásoló elváltozás egyik esetben sem volt**.** A kapott értékeket kétmintás t-próbával, Welch-próbával és regresszióanalízissel vizsgáltuk.
Eredmények: A tengelyállást meghatározó tényezők között nemek közti különbség fedezhető fel az alábbi esetekben: A femur mechanikai szöge a fiúknál 92,297°-ról 93,027°-ra, míg a lányoknál 92,989°-ról 93,399°-ra növekszik**.** A tibia mechanikai szöge a fiúknál 88°, a lányoknál 89° körüli értéken mozog. A mechanikai tibiofemorális szög a fiúknál 1,220°-ról -1,775°-ra, míg a lányoknál 1,030°-ról 0,289°-ra csökken. A femorotibiális rotáció a fiúknál -1,350°-ról 3,361°-ra, a lányoknál 1,825°-ról 7,472°-ra növekszik.
A HKS (a femur anatómiai és mechanikai tengelye által bezárt szög) esetében nem találtunk összefüggést a nemmel. Értéke 3,946°-ról 4,444°-ra emelkedik**.**
Következtetések: Kutatásunk során több olyan paramétert is sikerült megmérünk, melyek eddig nem voltak elérhetőek a korcsoportban vagy csak korlátozott alanyszámú illetve pontosságú tanulmány során határozták meg. Igazolni tudtuk az alsó végtag fejlődésének életkorhoz és nemekhez kapcsolódó sajátosságait.

Témavezető: Dr. Than Péter

Sütöri Dávid SE-ÁOK
SE ÁOK

HLS disztrakciós csavar alkalmazása a sarokcsont sebészetében

Bevezetés: Magyarországon az ízületi beroppanással járó sarokcsonttörések kezelésére a Zadravecz és Forgon által kidolgozott minimal invazív műtéti technika terjedt el. A repozíciót valamilyen disztrakciós eszköz segítségével, ligamentotaxis útján érjük el. Ezt követően a rögzítésre fejjel és végig menettel rendelkező hagyományos csavart alkalmazunk. A csavarmenet és a fej közötti rész a csont kortikális részére felfekszik, így erőteljes meghúzás esetén a neutrális rögzítésre hivatott csavar kompressziósként hat. Ez távolítást és közelítést jelent egyszerre. Ismert, hogy a csavar feje sok betegnél panaszt okoz. A hagyományos implantátum alternatívája a HLS disztrakciós csavar (HLS-D), mely fej nélküli és mindkét végén menet található. A hátulsó nagyobb menetemelkedéssel bír, aminek távolító hatását köszönheti. Segítségével előnyösebb repozíciós helyzet érhető el, melynek megtartására is képes. Összehasonlító elemzéssel vizsgáltuk a hagyományos és HLS-D csavarral operált betegek műtét utáni komplikációit és azok összefüggéseit az implantátummal.
Módszer: Retrospektív vizsgálattal dolgoztuk fel a Péterfy Sándor Utcai Kórház-Rendelőintézet és Baleseti Központban 2008.11.06. - 2012.06.05. között felvett betegek adatait. Minimális követési idő 6 hónap volt. A rendelkezésre álló dokumentumokat felhasználva vizsgáltuk a betegek általános és módszerspecifikus komplikációit mindkét csavar esetében. Hagyományos módszerrel 138, HLS csavarral 62 sarokcsontot operáltak. A betegek átlag életkora, nem szerinti megoszlása azonos volt. Általános komplikációnak vettük az általános sebészi szövődményeket és a csontegyesítési műtét szövődményeit. Módszerspecifikusnak az adott csavartípussal összefüggésbe hozható eseményeket tekintettük.
Eredmények: A hagyományosan operált betegek közül 20 esetben volt általános komplikáció (14,5%), HLS-D alkalmazásakor 10 esetben (16,1%)($p>0,50$). A hagyományos csavar használatakor 51 esetben volt módszerspecifikus a szövődmény (37,0%), HLS-D használatakor 5 esetben találtunk összefüggést az implantátummal (8,1%)($p<0,01$).
Következtetés: A különbség abból adódik, hogy a HLS-D csavar fej nélküli, ezért nem irritálja a lágyrészeket, nem okoz szöveti feszülést, valamint 3-4 mm disztrakciót okozó tulajdonsága miatt előnyösebb repozíció érhető el. A sarokcsont késői rövidülése a távolság megtartása következtében kevésbé jelentős. Kedvező tulajdonságai miatt ajánlható a sarokcsont sebészetben.

Témavezető: Dr. Kádas István

Gresits Orsolya Zsuzsanna, Sallai Eszter Zsófia SE-ÁOK
SE ÁOK Ortopédiai Klinika

Dongaláb-regiszter

Bevezetés: Hazánkban évente mintegy száz gyermek jön világra dongaláb deformitással. A fejlődési rendellenesség korrekciójának legelfogadottabb módszere a Ponseti-módszer, mely során a láb korrekcióját Ponseti-technikájú sorozatgipszeléssel, majd az equinus contractura oldására percutan achillotomiával, végül 3-4 éves sínhordással érik el.
Módszerek: A dongalábas gyermekek utánkövetése céljából regisztert hoztunk létre. A gyűjtött adatok közül kiemelendő a családi- és születési anamnézis, a műtétek, a viselt ortézis típusa, a szülői kooperáció, az egyéb kiegészítő kezelések.
Rögzítjük a láb állapotát (Pirani score, dorsalflexio, peroneus-funkció, adductus foka, járás) a kezelésre jelentkezéskor, az achillotomia előtt és után, majd 4 éves korig fél évente, utána évente. A jelen munkában a három évesnél idősebb (min 3, max 7, általag 4,4 év), legalább 2 éve a klinikán kezelt, strukturális dongalábas gyermekek adatait dolgoztuk fel (átlagos utánkövetési idő: 4,22 év). Ez 49 gyermek (77% fiú) 71 dongalábát érinti (27 egyoldai, 22 kétoldai forma).
25 láb gipszelését más intézményben kezdték el, de egy olyan láb sincs, melyet megelőzően más intézményben operáltak volna. A kezelés eredményességét a Pirani pontrendszer segítségével értékeltük.
Eredmények: 35 gyermek (52 dongaláb, 73%) eredménye kiváló, 6 gyermek (9 láb, 13%) jelenleg recidíva miatt kap kezelést. 8 gyermek (10 dongaláb) tűnt el a klinika látóteréből. A Pirani-pontok átlaga 4,69 volt az első észleléskor, 2,23 az achillotomia előtt és 0,72 a műtét után. Recidíva miatt 19 lábra került redressziós gipsz (27%), 16 láb szorult ismételten műtétre (22,5%). 21 reoperatio történt (2 más intézetben, 19 a klinikán: 4 percutan reachillotomia, 5 nyílt re-achillotomia, 1 tibialis anterior transpositio és 9 hátsó medialis felszabadítás).A recidíva során az extensio 20 fokos átlagról -7,31 fokra romlott.A reoperált gyeremekek 80%-ánál egyértelműen compliance-probléma azonosítható, míg a nem reoperáltak között ez az arány 15%. Egyéb paraméterek és a reoperatiok között nem találtunk összefüggést.
Következtetések: A regiszter adataiból kiderült, hogy a Ponseti-technika alkalmazása a korábbi kezelési protokollhoz képest drámaian csökkentette a hátsó mediális felszabadítások számát: 94%-ról 13%-ra. A recidívák összefüggnek a sínhordás hiányosságaival. Az eddigi eredményeink megfelelnek a nemzetközi adatoknak, de további adatgyűjtés szükséges a recidívaarány és a recidívakezelés eredményességének pontosabb megítélésére.

Témavezetők: Dr. Terebessy Tamás, Dr. Domos Gyula

Klemencsics István SE-ÁOK
Országos Gerincgyógyászati Központ

Nyaki porckorong protézis implantáció eredményességének prospektív radiológiai és klinikai vizsgálata

Bevezetés: Vizsgálatunk célja a nyaki porckorong protézis beültetés klinikai és radiológiai kimenetelének prospektív analízise volt, a protézis műtéten átesett betegek preoperatív és posztoperatív, standardizált vizsgálati adatainak elemzésével.
Célkitűzés: A vizsgálat során az Országos Gerincgyógyászati Központban 41 nyaki gerinc protézis műtéten átesett beteg radiológiai és klinikai adatait elemeztük. A műtét előtt, illetve műtét után 6 héttel, 3, 6 és 12 hónappal készült funkcionális röntgenfelvételek digitális elemzése mellett, betegeink a nemzetközi standardoknak megfelelő állapotfelmérő kérdőíveket töltöttek ki (EuroQol-5D, Neck Disability Index, Visual Analogue Scales). Az adatokat MS Access alapú adatbázisban gyűjtöttük és SPSS statisztikai programcsomaggal elemeztük. Szignifikáns eredménynek a $p<0,05$ értéket fogadtuk el.
Eredmények: A vizsgálatba 41 beteg bevonása történt és jelen dolgozatban az 1 éves utánkövetési periódus eredményei kerülnek bemutatásra. Harminc betegnél egyszintes, 11 betegnél kétszintes nyaki porckorong-protézis műtétet végeztünk. 20 esetben Discover, 12 esetben Active-C, 5 esetben Prestige, 3 esetben Bryan és 1 esetben Prodisc Nova C implantátumot ültettünk be. A műtéti idő (átlag: 109,5±32,4 perc) és a műtéti vérveszteség (átlag:45,6±26,5 ml) szignifikánsan összefüggtek az alkalmazott protézis típusával ($p=0,009$, illetve $p=0,019$) és az operált szintek számával ($p<0,001$, illetve $p=0,004$). A radiológiai után követés során nem találtunk szignifikáns változást az operált és a szomszédos szegmentumok résmagasságának, illetve mozgástartományának posztoperatív változásában. Az állapotfelmérés eredményeit tekintve, szignifikáns javulást mértünk a nyaki, illetve a felső végtagi fájdalmak intenzitását és gyakoriságát illetően ($p<0,005$). Az általános (EQ-5) és specifikus (NDI) állapotfelmérő tesztek fájdalommal, szorongással, szabadidő eltöltéssel és alvással összefüggő alskáláiban mértünk szignifikáns javulást a posztoperatív időszakban ($p<0,05$).
Következtetés: A radiológiai és klinikai eredmények alapján a nyaki porckorong protézis implantáció középtávon valódi mozgásmegtartó műtétnek fogadható el, mely megfelelő sebésztechnika és a biomechanikai szempontok respektálása mellett, klinikai szempontból is optimális eredményt hoz.

Témavezetők: Dr. Szöllősi Balázs, Dr. Lazáry Áron

Csizmadia Sándor SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Ortopédiai Klinika

Mediális szánkóprotézis és a teljes térd endoprotézis élettartamának összehasonlítása a testsúly függvényében

Bevezetés: A tanulmány szándéka, hogy elemezze a szánkóprotézis és a teljes térd endoprotézis (TEP) beültetésének eredményeit a testsúly függvényében. A térdízület egy kompartmentet érintő arthrosisában lehetséges a minimál invazív szánkóprotézis beültetése. Előnyei, hogy csupán az érintkező degenerált felszíneket kell eltávolítani, az ép csontszöveti veszteség minimális. Hagyományosan az elhízás relatív kontraindikációt jelentett. 2012-es tanulmányunk nem talált szignifikáns különbséget az obes és nem obes betegek szánkóprotézisének élettartama között, viszont a vártnál jelentősen több revíziós műtétet hajtottak végre. Ha az arthrosis több kompartmentet érint illetve a beteg jelentős súlyfelesleggel rendelkezik lehetséges, a nagyobb műtéti megterhelést jelentő TEP beültetése. Irodalmi adatok alapján a TEP-ek élettartama nagyobb és független a testsúlytól.
Módszerek: 2005-ben összesen 56 szánkóprotézist és 189 TEP beültetést végeztek a szegedi Ortopédiai Klinikán. Ezen betegek utánkövetéses vizsgálatára került sor 2013-ig bezárólag. Túlsúlyosnak a testtömeg index alapján azt tekintettük, akinek BMI-je magasabb volt, mint 33 kg/m^2. A klinikai eredmények testtömeg indextől való függése került tanulmányozásra.
Eredmények: A szánkóprotézis beültetésen átesett betegek közül összesen 36 normál testsúlyú és 20 obes páciens volt. Az átlagos BMI 31,2 kg/m^2 (22,2 és 45,7 kg/m^2 között), az átlagéletkor pedig 64 év volt (47 és 84 év között). Kizárólag a mediális oldalon történtek a beültetések. Az eltelt átlagosan 7 év alatt 1 túlsúlyos és 2 normál testsúlyú betegnél végeztek asepticus lazulás miatt protézis cserét. A TEP beültetésen átesett páciensek közül 141 normál testsúlyú és 54 túlsúlyos volt. Ebben a csoportban csupán 2 revíziós műtétre került sor, ezen időszak alatt. Egyet túlsúlyos és egyet nem túlsúlyos páciensen hajtottak végre. Az átlagos BMI 30,5 kg/m^2 (19,8 és 43,8 kg/m^2 között), az átlagéletkor pedig 69 év volt (36 és 84 év között).
Következtetés: A két protézistípus élettartama között jelentős, szignifikáns eltérés mutatkozott. Továbbá egyik protézis élettartama sem mutatott összefüggést a testsúllyal.

Témavezető: Dr. Sohár Gellért

Gál Erika, Melkumian Mariam UNE-ÁOK
UNE ÁOK Neurológiai, idegsebészeti és pszichiátriai tanszék

A trigeminal neuralgia sebészeti kezelésének értékelése kombinált módszerrel

Bevezetés: Az egyik legnagyobb intenzitású fájdalom, ami az emberiség számára ismeretes, az a trigeminális neuralgia. A szuró fájdalom az arc felére terjed ki, felerősödik beszéd, rágás közben vagy hideg levegőn – ezek a klasszikus tünetek. P. Jannetta bebizonyította, hogy ha az ideg mentén megtatálunk egy pulzáló artériát és azt elvezetjük az idegtöl egy amortizáló teflon betéttel, a trigeminális neuralgiás fájdalom örökre megszűnik. Ez szolgált alapul a betegség korszerü sebészeti úton való kezelésének – mikrovaszkuláris dekompresszió (MVD, Jannetta-műtét). MVD-vel való kezelést Jannetta még a múlt évszázad 70-es éveiben tette közzé, viszont értékelése változtatásokat kiván. E műtét eredményességének egységes értékelése a mai napig nem létezik.
Módszerek: A vizsgálatunkban 82 beteg vett részt, akik MVD kezelést kaptak a Teruleti idegsebészeti és ideggyógyászati központban az 1997-2012 közötti időszakban. A betegek átlagéletkora 35-től 85 évig terjedt, közülük 39 (48%) férfi és 43 (52%) nő. Az átlag operáció előtti időszak 7 évre terjedt ki.
A betegek kombinált értékelési kérdőívet töltöttek ki. A kérdőív figyelembe vette a posztoperatív fájadalom intenzitását, valamint a sebészeti komplikációk mutatóit. A kapott eredmények feldolgozásával és analizisával integrált mutatókat kaptunk.
Eredmények: A távoli edredmények vizsgálata alapján a MVD efektívnek bizonyult a megműtött betegek 88%-nál. Közülük 37% -nál kitűnő, 36% - nál jó és 15% - kielégítő volt az eredmény. A betegek csak 12%-nál kaptunk viszonylag rossz eredményt a távoli posztoperativ időszak vizsgálatánal.
Következtetés: Kombinált módszerrel végzett vizsgálatunk a MVD-val kezelt trigeminális neuralgiás betegeknél kimutatta ezen sebészeti műtét magas szintű távoli eredményességét. E kombinált módszer segítségével objektíven tudtuk jellemezni a kezelés távoli eredményeit és a sebészeti komplikációk mutatóit.

Témavezetők: Dr. Csomolyák Jurij, Dr. Szmolánka Vladimir

Koncsos Gábor DE-ÁOK
DE MÉK Állattudományi, Biotechnológiai és Természetvédelmi Intézet, Állattenyésztési Tanszék

Hús és hústermékek eredetigazolása PCR-SSCP technikával

Bevezetés: Napjainkban a húskészítmények előállítása és fogyasztása alapvetően meghatározza életünket. Fogyasztóvédelmi szempontból az egyik legalapvetőbb igény a hús illetve hústermékek eredetének igazolása, amelyből a termék készült. A húsok azonosítása sok szempontból lehet indokolt, többek között ide sorolható a fogyasztó félrevezetése, az egészségvédelem valamint egyes vallásokkal összefüggésbe hozható húsfogyasztási szokások.
Módszerek: Munkánk során a mitokondriális 12S rRNS gént vizsgáltuk, mely konzervatív (fajon belül) és nem konzervatív régiókat egyaránt tartalmaz. A pontmutációk kimutatására polimeráz láncreakció - egyszálú konformációs polimorfizmus analízist (PCR-SSCP) használtunk fel. A PCR-SSCP-vel szemben támasztott követelmények között elsősorban a költséghatékonyság és a kimutatás érzékenysége voltak a legfőbb elvek. A fajazonosítás során 18 fajt, köztük vad- és gazdasági állatfajokat, illetve kereskedelmi forgalomból származó hústermékeket vizsgáltunk ezzel a módszerrel. Bizonyos termékek esetében a fajta is kiemelt jelentőséggel bírhat, ennek egyik magyarázata az adott fajtára jellemző magasabb élvezeti érték (márványozottság). A szarvasmarhafajták elkülönítésében meghatározó szereppel bírnak a kültakaró színét befolyásoló génmutációk. Munkánk során a melanokortin 1 receptor (MC1R) gén 310 G deléciójának kimutatását vizsgáltuk PCR-hőmérséklet grádiens gél elektroforézis (PCR-TGGE) technikával.
Eredmények: A vizsgálatok során 18 fajból 16 faj jellegzetes egyszálú konformációs mintázatot mutatott, melyeket az alkalmazott PCR-SSCP módszerrel sikerült azonosítanunk. A hústermékek esetében is sikerült a fajok beazonosítása egyszálú mintázataik alapján. Az alkalmazott PCR-TGGE módszer nem bizonyult hatékonynak az MC1R gén 310 G deléciójának kimutatásához.
Következtetés: PCR-SSCP analízis során 18 fajból 16 faj sikeresen elkülöníthető egyetlen univerzális primerpár használatával. A húsok különböző élelmiszeripari feldolgozása során használt eljárások nem befolyásolják a módszer alkalmazhatóságát, továbbá a szövet típusa sem korlátozza az eredményességet. A metodika alapján egyidejűleg beazonosítható az élelmiszerekben található állati termékek eredete. Az eredmények függvényében a PCR-TGGE metodika további optimalizálása szükséges.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Czeglédi Levente

Phan Huong Lan SE-ÁOK
SE ÁOK II. sz. Patológiai Intézet

Fiatalkori és terhesség-asszociált emlőcarcinomák klinikopatológiai jellemzőinek és prognosztikai tényezőinek vizsgálata

Bevezetés: A fiatalkori (≤35 év) emlőcarcinoma, bár csupán 1-2%-át képezi az emlő daganatos megbetegedéseinek, incidenciája egyre növekvő tendenciát mutat.
Célkitűzés: Munkánk célja a fiatalkori emlődaganatok klinikopatológiai jellemzőinek vizsgálata, valamint a kiválasztott betegcsoporton belül a terhesség-asszociált emlődaganatok (PABC) és a terhességhez nem köthető emlőrákos megbetegedések (non-PABC) közötti hasonlóságok és különbségek felmérése.
Beteganyag és módszerek: A SE II. sz. Patológiai Intézetében 1997 és 2011 között vizsgált eseteink közül 99 invazív emlőtumorral diagnosztizált 35 évnél fiatalabb nőbeteg adatainak retrospektív elemzését végeztük, melyek közül 15 eset volt PABC (diagnózis a terhesség alatt vagy postpartum egy éven belül). A klinikopatológiai jellemzőket, valamint a túlélési adatokat vizsgáltuk Khi-négyzet teszt ill. Kaplan-Meier-féle analízis segítségével. Immunfenotípus (ER, PgR, Ki67, HER2) alapján az ismert luminális A, luminális B, HER2+ és tripla negatív szubtípusokba soroltuk a betegeket.
Eredmények: A vizsgált betegpopuláció átlagéletkora a diagnózisuk idejét tekintve 32±3 év volt. Az átlagos betegkövetési idő 53 hónap volt. A különböző szubtípusok előfordulását, a tumor méretét, a nyirokcsomó érintettséget, a tumor grade-t és az össztúlélést tekintve a PABC és non-PABC esetek között nem találtunk szignifikáns különbséget (p=0,172; p=0,898; p=0,198; p=0,319 és p=0,913). A luminális (ER+) eseteket vizsgálva szignifikánsan magasabb volt a PgR-t alacsonyan expresszáló (<10%) tumorok száma a PABC csoportban (p=0,026), de az össztúlélést elemezve nem mutatkozott szignifikáns különbség (p=0,217) a PgR-t magasan és alacsonyan expresszáló tumorok között. A túlélési görbék azonban kedvezőtlenebb tendenciát mutattak a PgR-t kevéssé expresszáló tumorok esetében. Összesen 66 esetben volt ismert a terápia típusa, ebből 25 esetben neoadjuváns, 41 esetben adjuváns kemoterápiás kezelést alkalmaztak. Az alkalmazott kezelésekkel összefüggésben sem találtunk szignifikáns különbséget az össztúlélésben (p=0,098), de hosszabb távon (>40 hónap) a neoadjuvánsan kezelt betegek túlélési görbéi kedvezőbb tendenciát mutattak.
Következtetések: Kis esetszámú vizsgálatunkban a PABC betegek nem mutattak szignifikánsan rosszabb prognózist a non-PABC betegeinkhez képest. Továbbá megállapíthatjuk, hogy hosszabb távon a neoadjuváns kezelésben részesülő betegeink túlélési görbéinek kedvezőbb tendenciája volt megfigyelhető.
Támogatók: MKOT-GSK 2008

Témavezetők: Dr. Tőkés Anna-Mária, Dr. Kulka Janina

Kalács Krisztina Ildikó PTE-ÁOK
PTE ÁOK Igazságügyi Orvostani Intézet

Vérminták korának meghatározása RNS degradáció vizsgálatával

Bevezető: Igazságügyi vizsgálatok során törekvésünk, hogy laboratóriumi eljárásokkal szűkítsük a lehetséges elkövetők számát. Kísérleteink célja, hogy a vércseppekben található riboszómális RNS molekulák és a β-aktin mRNS degradációjának vizsgálatával meghatározzuk az adott vérminta hozzávetőleges korát, valamint a degradáció és az eltérő külső körülmények közötti összefüggéseket.
Módszerek: A kísérletekhez önkéntes donorok szűrőpapírra kicseppentett majd beszárított vérmintáit használtuk fel. A módszer alapja a mRNS és rRNS molekulák eltérő stabilitása, ezáltal eltérő degradációs mintázata. A kísérlet sorozat ideje alatt a minták egyik felét nedves kamrában laboratóriumi körülmények között 4, 25 és 37 C^o-on, másik felét szabad levegőn (erkélyen, napszaknak megfelelő hőmérsékleten) tároltuk. Kísérletsorozatunkban a vér kicseppentésének napján, majd 1, 4, 7, 14 és 30 nap elteltével izoláltunk RNS-t. PCR segítségével teszteltük RNS mintáinkat a DNS kontamináció kizárása céljából, majd a mintákból cDNS-t készítettünk. A szintetizált cDNS-eket a real-time PCR templátjaként használtuk fel. A kísérlet során négy, nem szövetspecifikus génterméket vizsgáltunk: β-aktin, 5,8S rRNS, 18S rRNS és 28S rRNS. A vizsgált gének C_T értékeit felhasználva, határoztuk meg a degradáció mértékét az eltelt idő függvényében.
Eredmények: RNS izolálás beszáradt vércseppekből jól reprodukálható. A különböző RNS fajták eltérő mértékben degradálódnak az eltelt idő és bizonyos külső hatások függvényében. A legstabilabb, ezért referenciának használt génünk a 18S rRNS volt. Kísérleteinkből megállapítottuk, hogy a nedves környezet jelentősen felgyorsítja a degradációt. A szabad levegőn elvégzett kísérlet esetében elmondhatjuk, hogy a β-aktin jelenléte 6. hétig mutatható ki, azonban kormeghatározásra csak a 7. napig használható.

Témavezetők: Dr. Sipos Katalin, Dr. Pandur Edina

Székely Nóra Anna, Ács Balázs SE-ÁOK
SE ÁOK

Különböző stádiumú prosztata adenocarcinomák ets-related gene expressziójának kvantitatív elemzése

Bevezetés: A prosztata adenocarcinoma igen gyakori, heterogén prognózisú betegség, mely kialakulásának molekuláris hátteréről és a prognózist befolyásoló faktorokról keveset tudunk. A prognosztikus biomarkerek intenzív kutatás tárgyai, köztük az egyik legfontosabb a prosztatadaganatok 40-70%-ában megtalálható E-twenty six Transmembrane protease, serine 2 (ETS:TMPRSS2) génátrendeződésben felülexpresszálódó ERG onkogén.
Célkitűzés: Az ETS:TMPRSS2 fúzió gyakorlati onkológiai jelentőségének felderítése, különös tekintettel a klinikai stádium és az ERG onkoprotein-kifejeződés összefüggéseire. E fúzió előfordulási gyakoriságának felmérése magyar betegpopulációban, valamint különböző stádiumú tumorok ERG immunhisztokémiai festődés intenzitás-eloszlásának kvantitatív elemzése TMA-IMA segítségével.
Módszerek: Retrospektív eset-kontrol vizsgálatunkban a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján kezelt betegek anyagait (n=82) tekintettük át. Három csoportot alkottunk. Az első csoport a szervre lokalizált (klinikai stádium≤T2, N0, M0, rezekciós preparátumok) eseteket (n=37) tartalmazott, második előrehaladott tumorral (klinikai stádium ≥T3, N≥1, M1, PSA>100 ng/l, főként biopsziás minták) rendelkező betegek (n=23) anyagaiból állt. Negatív kontrolként teljes vizeletelakadás miatt operált benignus prosztata hiperpláziás betegek mintáit (n=22) vontuk be a vizsgálatba. A daganatok reprezentatív területeiből szöveti multiblokkot készítettünk, majd immunhisztokémiai eljárással ERG kimutatást végeztünk. Az elkészült metszeteket digitalizáltuk, és a belőlük képzett image microarrayeken képelemző szoftverrel vizsgáltuk a magfestődés különböző paramétereit: az ERG pozitív magok számát, arányát, festődésük intenzitását és a H-score-t.
Eredmények: Az előrehaladott és lokalizált tumorok között szignifikáns (P<0,0001) különbséget találtunk mind a H-score-ban (221,65±54,45 vs. 103,14±58, 46) mind az ERG pozitív magok százalékos arányában (82,65±13,99 vs. 55,27±25,44). Felmerült a kérdés, hogy ez a különbség nem a különzöző anyag-típusok miatt jelenik-e meg, így összehasonlítottuk adott beteg elérhető biopsziájának és rezekciós preparátumának H-score-ját. A festődési intenzitásban nem volt szignifikáns különbség.
Következtetés: Az ERG festődési intenzitás korrelál a daganat klinikai stádiumával és így indirekt összefüggést mutat a várható túléléssel, amely az ERG-t potenciálisan megfelelő prognosztikus markerré teszi prosztatarákban.
Támogatók: TÁMOP 4.2.2/B-10/1-2010-0013

Témavezetők: Dr. Szász Attila Marcell, Dr. Kulka Janina

Hajdú Tibor, Kiscsatári Laura DE-ÁOK
DE OEC Anatómiai Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A hialuronsav szerepe a melanoma metasztázisképzésében

Bevezetés: A bőr melanocytáiból kiinduló rosszindulatú daganatos elváltozás a melanoma malignum cutis. Irodalmi adatokból ismert tény, hogy a sejtek hialuronsav (HA) és egyéb extracelluláris matrix alkotó termelése megváltozik a malignus transzformáció eredményeként. Kísérleteink során azt vizsgáltuk, hogy a HA, illetve szintázai, a HAS2 és a HAS3, valamint a sejtek migrációjában és a HA jelátviteli útvonalában szerepet játszó receptora, a RHAMM (Receptor for HA-Mediated Motility) megtalálhatóak-e különféle szövetekben.
Módszerek: E célból normál humán bőr és nyirokcsomó metszeteken illetve melanoma metasztázisokból származó szövetmintákon HE festést, immunhisztokémiai vizsgálatot és hialuronsav próbát végeztünk. Mindemellett normál humán melanocyta sejtvonalon RT-PCR és Western blot technikákkal vizsgáltuk a HAS2, HAS3 és RHAMM jelenlétét.
Eredmények: A vizsgált molekulák mRNS szinten detektálhatók, azonban fehérjeként csak a HAS3 jelenléte volt kimutatható. A sejtvonal sejtjeiben jelentős HA termelést nem észleltünk HA próba segítségével. A szövetmintákon végzett HA-próbával bőrben HA-t nem, normál nyirokcsomóban pedig alig látható módon tudtunk kimutatni, de az áttétes szövetekben szembetűnő extracelluláris HA mennyiséget találtunk. Immunhisztokémiai vizsgálatokat végezve, bőrmetszetekben a HAS3 expressziója jól detektálható az epidermis stratum basaléjában, valamint melanoma metasztázisokat tartalmazó mesenterialis nyirokcsomó metszeteiben is. Ezzel szemben HAS2 illetve RHAMM jelenlétét bőrben nem tudtuk kimutatni, viszont a metasztázisokban mindkét fehérje jól látható immunopozitivitását észleltük.
Következtetés: Mivel a HAS2 és HAS3 enzimek eltérő mennyiségű és móltömegű HA-t termelnek, a normál epidermis melanocytái, illetve a melanoma sejtek HAS-expressziós különbségei valószínűleg arra utalnak, hogy az eltérő molekulatömeg révén a HA más funkciót tölt be a normál és malignus pigmentsejtek esetén. Ennek szerepe lehet a melanoma sejtek nagyfokú motilitásában, amit megerősíteni látszik a metasztázisokban detektált erős RHAMM pozitivitás is. Bár a kozmetikai iparban a HA jelentős extracelluláris vízmegkötő képességét használják ki, nem szabad megfeledkezni jelátviteli szerepéről, ugyanis receptoraihoz kötődve egyebek mellett akár abnormális sejtproliferációt és -motilitást is indukálhat.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024; TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048; OTKA CNK80709; TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0025

Témavezetők: Dr. Zákány Róza, Dr. Juhász Tamás

Ács Balázs, Székely Nóra Anna SE-ÁOK
SE ÁOK II. Sz. Pathologiai Intézet

Prediktív faktorok vizsgálata tripla negatív emlődagantokban

Bevezetés: Az emlőtumorok heterogének biológiai viselkedésüket és terápiás érzékenységüket tekintve. Perou 2000-ben az emlőtumorok cDNS microarray profilja alapján írta le a klasszikus molekuláris altípusokat. A „basal-like", klinikailag leggyakrabban „tripla negatív" emlőrák (TNBC) további szubtípusokra osztható: a) basalis-, b) claudin-low-, c) molekuláris apocrin-, d) „HER2-enriched" és e) luminalis génexpressziós mintázatú altípus. A TNBC-k között a vártnál nagyobb arányban fordul elő a cDNS array adatok alapján claudin-low altípus.
Célkitűzés: A TNBC immunhisztokémiai (IHC) jellemzőinek vizsgálata basalis és claudin (CLDN) markerekkel, majd a kapott kifejeződési mintázat prognosztikus és prediktív értékének vizsgálata.
Minták és Módszerek: A SE Radiológiai és Onkoterápiás Klinikáján 1999-2006 között kezelt 87 TNBC beteg tumormintáit és követési adatait elemeztük. IHC eljárással szöveti multiblokkokon basalis markerek (CK5/6, CK14, EGFR, vimentin), p53, claudinok (CLDN3,-4,-7), E-cadherin, és CD44 kimutatás történt. A reakciókat digitális metszeteken értékeltük. Az adatok elemzéséhez hierarchikus klaszteranalízist végeztünk, a túlélési adatokat Kaplan-Meier analízissel hasonlítottuk össze.
Eredmények: A CLDN kifejeződés alapján 6 alcsoportot tudtunk elkülöníteni: 1) CLDN-4 high 2) CLDN-3, -4, -7 low és ECDH high 3) CLDN-3, -4, -7 high és ECDH high 4) CLDN-3 low 5) CLDN-7 low 6) CLDN-3, -7 low. A prognózis ebben a sorrendben romlott (p=0,012). A CD44 őssejtmarker kifejeződése a 2) altípusban a legmagasabb. Az alcsoportokban a vizsgált basalis markerek mintázata nem különbözött.
Következtetés: Az IHC kifejeződés alapján meghatározott CLDN3,-4,-7-low és ECDH-high altípusban a CD44 őssejtmarker nagyobb mértékben fejeződik ki az irodalomból ismert adatokhoz hasonlóan, de prognózisát kedvezőbbnek találtuk az irodalmi adatoknak némiképp ellentmondóan. A CLDN profil alapján létrehozott alcsoportok között betegségmentes túlélés szempontjából szignifikáns eltérést igazoltunk. A vizsgált basalis markerek és a vizsgált claudinok kifejeződési mintázata között összefüggést nem tudtunk kimutatni.

Témavezetők: Dr. Szász Attlia Marcell, Dr. Kulka Janina

Szabó Gergely Balázs, Dancs Péter SE-ÁOK
SE Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

A lizofoszfatidsav vazodilatátor hatásának jelátviteli folyamatai

Bevezetés: Irodalmi adatok szerint az immunbiológiai és véralvadási folyamatok mediátoraként ismert lizofoszfatidsav (LPA) borjú aorta endothelsejteken fokozza a nitrogén-monoxid (NO) szintézisét az endotheliális NO-szintáz (eNOS) foszforilálása által, mely hatást a foszfatidil-inozitol-3-kináz (PI3K) – Akt-kináz jelátviteli út közvetít. Kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy az LPA hatással van-e az értónusra, és ha igen, milyen jelátviteli folyamatokon keresztül.
Módszerek: Felnőtt hím C57Bl/6J (WT), eNOS deficiens (eNOS-KO) és foszfolipáz-C-ε deficiens (PLCε-KO) egerekből izolált thoracalis aorta szegmentek válaszait vizsgáltuk izometriás körülmények között miográfon. Fenilefrinnel prekontrahált ereken meghatároztuk az LPA, valamint az LPA_1/LPA_3 agonista VPC31143 hatásait a 0,1 nM - 100 μM koncentráció-tartományban. A jelátviteli út vizsgálatára az LPA (10 μM) hatását az LPA_1/LPA_3 receptor antagonista Ki16425, LPA_1 receptor antagonista AM095, illetve a PLC enzimeket gátló U73122 jelenlétében, valamint a PI3K wortmanninnal és az Akt-kináz MK-2206-tal való gátlását követően tanulmányoztuk.
Eredmények: LPA és VPC31143 dózisfüggő tranziens relaxációt okozott, mely 10 μM-os koncentráció mellet a prekontrakció 43±2%-a, ill. 50±3%-a volt. Az LPA hatása hiányzott eNOS-KO egerekből preparált (1±2%), illetve mechanikusan deendothelizált WT (3±1%) erekben. Az LPA okozta relaxáció megelőzhető volt mind Ki16425 (8±1%) mind pedig a AM095 (6±2%) alkalmazásával. Az LPA hatása nem változott PLCε-KO állatok aortájában (38±2%), azonban az U-73122 megszüntette a vazorelaxációt mind WT (1±1%), mind PLCε-KO (0±0%) ereken. Wortmannin és MK-2206 nem befolyásolta az LPA hatásait (47±5%, ill. 56±2% az inhibitorok jelenlétében), noha mindkét gátlószer szignifikánsan csökkentette az irodalmi adatok szerint ezen a jelátviteli úton keresztül ható inzulin okozta vazorelaxánciót.
K***övetkeztetések:*** Eredményeink szerint az LPA ép endothelium mellett képes eNOS által közvetített vazorelaxációt kiváltani. Az eNOS aktivációját az LPA_1 receptor közreműködésével a PLCβ-IP_3 és nem a korábban feltételezett PI3K-Akt kináz útvonal közvetíti. Mivel az aktiválódó vérlemezkékből nagy mennyiségű LPA szabadul fel, az általunk leírt folyamat szerepet játszhat a thrombus-képződés során képződő vazokonstriktor mediátorok hatásának ellensúlyozásában valamint a thrombocyta-aktiváció leállításában, amikor a thrombus ép endotheliummal rendelkező érszakaszra terjed.
Támogatók: OTKA K-101775

Témavezetők: Dr. Benyó Zoltán, Dr. Ruisanchez Éva

Pető Attila DE-ÁOK
DE OEC Kardiológiai Klinika Klinikai Fiziológiai Tanszék

A mieloperoxidáz vaszkuláris hatásainak vizsgálata

Bevezetés: A mieloperoxidáz (MPO) antimikrobiális hatásához kloridion és hidrogén-peroxid (H_2O_2) felhasználásával hipoklórossavat (HOCl) képez, ugyanakkor krónikus gyulladásos állapotokban hozzájárul az atheroszklerózis és a miokardiális infarktust követő kóros szívizomátépülés kialakulásához.Célul tűztük ki a MPO H_2O_2 által kiváltott vaszkuláris válaszokra kifejtett hatásainak vizsgálatát. Korábbi eredményeink alapján a H_2O_2 vázizom arteriolákon bifázisos hatást vált ki (34±3% konstrikció 100 µM-nál, 80±11% dilatáció 10 mM-nál).
Módszerek: Jelen kísérleteinkhez Wistar patkányok m. gracilisából intramuscularisan futó arteriolákat izoláltunk, az erek mindkét végét kanüláltuk, majd 80 Hgmm intraluminaris nyomás mellett 37 ºC-on videomikroszkópos rendszerrel vizsgáltuk az érátmérő változásait. A konstriktív válaszokat a kiindulási értámérőhöz, a dilatatív válaszokat a Ca^{2+} mentes közegben mért átmérőhöz viszonyítva fejeztük ki.
Eredmények: A kísérletek előtt a kontraktilis képességet norepinefrinnel (10 µM, 62±15 % konstrikció, n=21, P<0,001), az endothel funkciót acetilkolinnal (10 µM, 87±18 % dilatáció, n=15, P<0,001) ellenőriztük. A kísérletek során az értámérő H_2O_2 koncentráció függését vizsgáltuk, jelen absztraktban a 300 µM mellett kapott értékeket adjuk meg. MPO (5 nM) hatására a H_2O_2 által kiváltott konstrikció fokozódott (H_2O_2: 10±16%; H_2O_2+MPO: 47±7% n=5), míg endothel hiányában a MPO konstrikciót fokozó hatása csökkent (13±15%-ra, n=5). Thromboxane A2 (TXA2) antagonistával történő előkezelés (1 µM SQ-29548) hatására az MPO által mediált konstrikció dilatációba fordult (30±17% dilatáció, n=5, P=0,003). A HOCL scavenger L-methionin (100 µM) szignifikánsan nem befolyásolta a H_2O_2 kiváltotta maximális konstrikciót (18±9% vs. 34±3% konstrikció 100 µM H_2O_2-nál, n=5 P=0,195), ugyanakkor teljes mértékben gátolta a MPO konstrikciót fokozó hatását (73±11% dilatáció H_2O_2-nál, n=5, P<0,001).
Következtetés: Adataink szerint a MPO HOCl szintézisén keresztül fokozza a H_2O_2 által kiváltott konstrikciót vázizomereken. Így a MPO-t gátló szerek ígéretes terápiás célpontok lehetnek az infarktust követő kóros folyamatok kivédésében, illetve hosszútávon az érelmeszesedés kialakulásának megakadályozásában.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezetők: Dr. Tóth Attila, Csató Viktória

Kerek Zsuzsanna DE-ÁOK
DE OEC Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet
DE OEC Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

A TRPM4 moduláció vaskuláris biológiai hatásai

Bevezetés: A TRPM4 egy monovalens kation csatorna, mely az intracelluláris Ca-koncentráció kismértékű emelkedésére aktiválódik. A csatorna aktivációja elsősorban Na-ionok beáramlása révén depolarizációt vált ki, és Ca-függő szignál keletkezik ingerelhető és nem ingerelhető sejteken egyaránt. Korábbi in vitro méréseink alapján a TRPM4 gáltása 9-phenanthrollal megakadályozta a vázizom arteriolák vazokonstriktív hatásokra (magas extracelluláris K, norepinefrin) bekövetkező összehúzódását. Míg a feltehetően TRPM4 aktivátor A23187-el történő kezelésre vazokonstrikciót tapasztaltunk. Ezért kísérleteimet a TRPM4 élettani működésének megismerésének céljából végeztem patkányokon, e két anyag hatásain keresztül.
Módszerek: A vizsgálat során patkányok vérnyomását mértük invazív módon a beadott antagonista, ill. agonista növekvő koncentrációinak függvényében, melynek alapja az a következtetés, hogy a TRPM4 működésének gátlása vazodilatációt és ezáltal vérnyomásesést, míg agonistája ennek megfelelően vérnyomás emelkedést hoz létre. A vérnyomásmérés artéria carotis kanülön keresztül történt. A vérnyomásváltozása kezdetben analóg módon, majd digitálisan került rögzítésre.
Eredmények: A 9-phenanthrol hatását nem tudtuk elkülöníteni az oldószer hatásától, ezért további kísérletekre lesz szükség. Az A23187 esetében bifázisos hatást tapasztaltam: alacsony dózisok mellett a vérnyomás emelkedését, magas dózisok mellett annak csökkenését találtam. A kezelés során az állatok kiindulási vérnyomása 147/122 Hgmm volt 432/min szívfrekvencia mellett. Az A23187 1 mikromól/kg dózisig nem volt hatással a keringésre. Ebben a dózisban alkalmazva a vérnyomás 160/130 Hgmm-re emelkedett, 312/perc-es szívritmus mellett. A vérnyomás tovább emelkedett 3 mikrogramm/kg dózisnál (169/132 Hgmm, HR: 396/perc), majd 202/150 Hgmm-re, 420/perc szívritmus mellett. Az anyag dózisainak további emelésére vérnyomás csökkenést tapasztaltam, ami maximumát 3 mg/kg-nál érte el, amikor a vérnyomás mindössze 75/28 Hgmm volt, 276/perc szívritmus mellett.
Következtetés: Adataim arra utalnak, hogy az A23187 anyag alacsony dózisban aktiválhatja a TRPM4-et, mely receptor stimulációja vazokonstrikcióhoz vezethet, összhangban korábbi in vitro adatainkkal. Magasabb koncentrációban adva pedig TRPM4 független-, feltehetően endothél mediált módon vazodilatációt okoz.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezetők: Dr. Pórszász Róbert, Dr. Tóth Attila

Mikó Alexandra, Tenk Judit, Füredi Nóra PTE-ÁOK
PTE ÁOK Kórélettani és Gerontológiai Intézet

Orexigén és anorexigén neuropeptidek hatásának vizsgálata spontán hipertenzív patkányokban

Bevezetés: Az esszenciális hipertónia vizsgálatára kitenyésztett spontán hipertenzív patkányok (SHR) kalóriabevitele és testtömege alacsonyabb a hasonló korú kontrollokénál. Testtömegük még zsírdús diétával sem éri el a normál diétán tartott kontrollokét. Mindezek hátterében az energia-homeosztázis szabályozásának zavarát, az anorexigén (táplálékfelvéltelt csökkentő) regulatórikus peptidek fokozott, az orexigének (táplálékfelvételt növelő) csökkent hatékonyságát feltételeztük. Hipotézisünk tesztelésére SHR törzsben vizsgáltuk a fő orexigén (neuropeptid Y [NPY]) és anorexigén (alpha-melanocita stimuláló hormon [alpha-MSH], cholecystokinin [CCK]) peptidek, valamint melanokortin antagonista (HS024) táplálékfelvételre (FI) gyakorolt hatását.
Módszerek: Automatizált FeedScale rendszerben mértük felnőtt (3-6 hónapos) SHR és normotenzív hím Wistar (NT) patkányok FI-jét intracerebroventricularis alpha-MSH-injekció (5 ug, spontán éjszakai FI), HS024-infúzió (1 ug/óra 7 napig), NPY-injekció (5 ug által nappal indukált FI), illetve intraperitonealis CCK-injekció (5 ug, 48-órás éhezést követő újratáplálás) adását követően. A kontroll csoportok fiziológiás sóoldatot kaptak. Az állatok testtömegét (BW) manuálisan mértük. A statisztikai értékelést repeated-measures ANOVA teszttel végeztük.
Eredmények: Az alpha-MSH-injekció erősebben csökkentette az SHR állatok FI-jét (50%-os redukció 30% helyett). Az antagonista az NT csoportban már az első, az SHR állatokban csak a harmadik naptól növelte a FI-t és ezáltal a BW-t. Az SHR állatok FI-jét hatékonyabban gátolta a CCK is (47% vs. 34%). Az NPY orexigén hatása viszont kisebb volt esetükben, mint az azonos korú vagy testtömegű NT csoportban.
Következtetés: Az SHR patkányok melanokortin és CCK adására fokozott, az NPY injekciójára csökkent válaszkészséget mutattak. Antagonista infúziója az endogén melanokortin-hatást csak késleltetve gátolta. Eredményeink szerint az anorexigén peptidek fokozott, az orexigének csökkent hatékonysága magyarázhatja az SHR patkányok testtömeg-szabályozási zavarát.
Támogatók: OTKA PD84241, SROP-4.2.1/B-10/2/KONV-2010-0002, 34039/KA-OTKA/13-02

Témavezető: Dr. Pétervári Erika

Jankó Botond ETDK-OGYE
MOGYE 4. sz. Belgyógyászati Klinika

A rezisztens magasvérnyomás kronoterápiás kezelési elvei

Bevezés: Rezisztens hipertóniáról beszélünk, amikor egy diuretikum és 2 más antihipertenzív gyógyszer adását követően sem csökken a kívánt értékre a vérnyomás. Ennek érdekében szeretnénk a kronoterápia elveit alkalmazni, mely a páciens cirkadián rimusát alapul véve meghatározza a napszak megfelelő pillanatát, amikor egy gyógyszernek maximális a hatékonysága és minimálisak a mellékhatásai.
Célkitűzés: A terápiás válasz követése, fix kombinációjú ACE-gátló (Trandolapril) és Ca-csatorna blokkoló (Verapamil) reggeli vs. esti adagolását követően, rezisztens hipertoniás betegeken.
Anyag és módszer: Méréseket végeztünk 10 páciensen (4 férfi, 6 nő) akik a marosvásárhelyi IV-es sz. Belgyógyászati Klinikára voltak beutalva 2011-2013 között, átlagéletkoruk 56.2±16.63 év. ABPM monitorozást végeztünk 4 hétig reggel adagolt Tarka 180\2 mg (Verapamil\Trandolapril) után, valamint ezt követő 4 hétig tartó esti Tarka 180\2 mg után. Követtük a szisztolés és diasztolés vérnyomást, szívfrekvenciát nappal 20-, éjszaka 30 percenként, valamint a nappal/éjszaka indexet. Az adatokat MS Excel táblázatba rendeztük, majd GraphPad Prism 5.0 programmal dolgoztuk fel.
Eredmények: A nappali átlagvérnyomás reggeli vs. esti Tarka 180/2 mg következtében 158.2±16.35 / 85.2±12.71 Hgmm-ről (p=0.0049) 149.4±17.8 / 80±4.8 Hgmm-re (p=0.076), az éjszakai átlag 141±13.78 / 71.6±12.52 Hgmm-ről (p=0.0003) 135.4±13.72 / 69±10.93 (p=0.0056) Hgmm-re csökkent. A betegek még nem váltak dipperré, de a vérnyomásértékek szignifikánsan csökkentek.
Következtetések: A fix kombinációjú ACE-gátló (Trandolapril) és Ca-csatorna blokkoló (Verapamil) esti adagolását követően megfigyelhető a nappali, éjszakai, illetve 24 órás átlagvérnyomás szignifikáns csökkenése.

Témavezető: Dr. Incze Alexandru

Bátai István Zoárd, Török Orsolya PTE-ÁOK
PTE ÁOK Kórélettani és Gerontológiai Intézet
PTE Szentágothai János Kutatóközpont

A nebivolol dilatációt okoz izolált arteria basilarison

Bevezetés: A nebivolol elsősorban egy β_1 szelektív adrenerg receptor gátló, aminek terápiás alkalmazási területe a szívfrekvencia szabályozása és a hipertónia. Azonban, Ignarro és mts kutatásai szerint endotél-függő, nitrogén monoxid (NO) által mediált vazodilatációt is okoz. Ugyanakkor a cerebrovaszkuláris hatásai nem ismertek. Feltételeztük, hogy a nebivolol növeli a patkányból izolált agyi erek átmérőjét.
Módszerek: Kísérleteinkben Wistar patkányok agyából izolált artéria basilaris (BA) ereket nyomás-áramlás miográf kamrában fiziológiás Ca^{2+}-KREBS oldatban, zéró áramlás és 80 Hgmm intraluminális nyomás jelenlétében vizsgáltuk. Az erek a vazomotor működését nitroprusszid-nátriummal, (SNP), nifedipinnel (NIF) és nebivololllal (NEB) vizsgáltuk. A nitrogén-monoxid szintáz blokkolására N^{ω}-nitro-L-arginine methyl estert (L-NAME) használtunk. A szolubilis guanilát-cikláz blokkolására 1H-[1,2,4,]oxadiazolo[4,3-a]quinoaxalin-1-1one(ODQ)-t használtunk.
Eredmények: A BA kiindulási alapátmérője (AD) 222±14 μm, míg a passzív átmérő 400±7 μm volt (n=9). A nebivolol szignifikánsan vazodilatációt okozott (10^{-5}M: 289±15 μm, 30±7 AD% $p<0.05$). L-NAME hatására az alapátmérő szignifikánsan csökkent (187±7 μm-ről 162±11 μm-re; -11±2 AD%), ami a kísérlet végéig fennmaradt. L-NAME inkubációt követően a nebivolol vazodilatációt okozott, ami nem különbözött szignifikánsan a kontroll választól (10^{-5}M 211±12 μm, 25±5 AD%). ODQ inkubációt követően a nebivolol okozta vazodilatáció szintén nem különbözött a kontroll választól (10^{-5}M:311±20 μm; 31±5 AD%), míg az SNP indukálta dilatáció szignifikánsan csökkent (10^{-4}M 347±10 μm-ről 229±17 μm; 60±7 AD%-ról 0,6± 0,3 AD%-ra.)
Következtetés: Eredményeink kimutatták, hogy a nebivolol a cerebrális artériákon vazodilatátor hatású, azonban a perifériás artériákkal ellentétben feltételezhető, hogy hatásmechanizmusában az endoteliális eredetű NO-cGMP jelútvonal nem játszik jelentős szerepet. Jelen eredményeink felvetik annak lehetőségét, hogy a nebivolol fokozza az agyi vérkeringést, melynek terápiás jelentősége lehet.
Támogatók: TÁMOP-4.2.4.A/2-11-1-2012-0001; 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0024; 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0017; OTKA K-71591

Témavezetők: Dr. Koller Ákos, Dr. Cséplő Péter, Dr. Vámos Zoltán

Benke Kálmán, Ágg Bence Károly SE-ÁOK
Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Szike és pipetta: Az aortadisszekció prediktorai Marfan-szindrómában

Bevezetés: Marfan-szindrómában (MFS) az aorta annuloectasia, illetve az „A" típusú aorta disszekció változó expresszivitást mutat. 60 éves korra a betegek közel 100%-nál kialakul az aorta érintettsége, azonban az életkor, illetve a manifesztáció súlyossága tág határok között mozog. Mindez megnehezíti a szívsebészeti beavatkozás típusának és ideális időpontjának megválasztását. Jelen kutatásunkban olyan prediktorokat kerestünk, mellyel előre jelezhetőek az aorta elváltozások különböző formái.
Módszerek: Kutatásunkba 39 aortagyök rekonstrukción átesett MFS pácienst vontunk be, akiknél a műtéti indikációt képező kardiovaszkuláris manifesztációk összefüggéseit vizsgáltuk a szérum TGF-β (Transforming Growth Factor-β) szinttel, génexpressziós (MMP-3, MMP-9 és c-fos) paraméterekkel, illetve számos klinikai jellemzővel. Az adatok forrása az Országos Marfan Regiszter, illetve az immáron 79 fő adatait összegző Marfan Biobank. Az összefüggések vizsgálatára kétmintás t-próbát, Mann-Whitney U-tesztet, illetve $\chi 2$ próbát használtunk.
Eredmények: Az aorta annuloectasia, illetve az aorta disszekció miatt operáltak összevetése során a TGF-β szignifikánsan nagyobb mennyiségben volt jelen a disszekción átesettek vérében (45,29 ± 6,5 vs. 31,64 ± 5ng/ml; $p<0,0001$). A mátrix metalloproteáz-3 (MMP-3) expressziója szignifikáns növekedést mutatott a disszekciós csoportban. Az említett indikációval operált pácienseket vizsgálva a karfesztávolság testmagasság arány szignifikánsan magasabb volt a disszekció miatt műtöttek esetében (ASHR; $p=0,027$). A magasabb ASHR, mint genti kritérium, továbbá a striák jelenléte szintén számottevően gyakrabban fordult elő a disszekción átesettek között ($p=0,031$ és $p=0,027$).
Következtetés: Eredményeink arra utalnak, hogy az aorta disszekció Marfan-szindrómában extracardialis fenotípusos jegyekkel társul, melyek a disszekció prediktorai lehetnek. Kutatásunk során négy feltételezett prediktort találtunk (TGF-β, MMP-3, ASHR, striák). A kiválasztott extracardialis paraméterek és molekuláris faktorok összegzésével célunk egy olyan pontrendszer kidolgozása, mely segítséget nyújthat a szívsebészek számára a Marfan-szindrómában előforduló, nem ritkán életet fenyegető aorta elváltozások előrejelzésében. Ezen protokoll megkönnyítené az akut műtéteknél kifejezetten jobb eredményt mutató profilaktikus beavatkozások optimális idejének, és típusának megválasztását.

Témavezető: Dr. Szabolcs Zoltán

Hajtman László SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ Invazív Kardiológiai Részleg

Stent restenosisra hajlamosító tényezők bifurkációs koszorúér-szűkületek katéteres intervenciója után

Bevezetés: A coronariák elágazásainak szűkületeiben (BS) végzett perkután intervenciók (PCI) sikerei elmaradnak az egyszerű szűkületek kezelési eredményeitől főleg a gyakoribb restenosis miatt. A BS morfológiai variabilitása és megoldásuk számos változata miatt lényeges a stentelési technika megválasztása és ehhez a restenosisra hajlamosító tényezők ismerete. Célkitűzés: retrospektív analízissel azon tényezők hatásának vizsgálata, melyek befolyásolhatják a kezelt elágazás visszaszűkülésének esélyét.
Módszerek: 2007-11 között 140 beteg, 171 BS PCI adatait dolgoztuk fel. A rizikófaktorok, a klinikai megjelenés, a morfológiai jellemzők, és az intervenció technikájának hatását vizsgáltuk a restenosis gyakoriságára. A léziók klasszifikációjára a Medina, míg a stentelési technikákra a MADS osztályozást alkalmaztuk.
Statisztikai analízis: kétmintás t-próba, Fisher próba, khi-négyzet és Mann-Whitney próba (SPSS14.0 szoftver).
Eredmények: A hyperlipidaemia szignifikánsan (p=0,005) növelte a restenosis előfordulását, a többi rizikófaktor nem befolyásolta azt. A morfológiai sajátosságnál az oldalág érintettsége mutatott hajlamosító tendenciát restenosis irányában (p=0,095). A stentelési technika szignifikáns mértékben befolyásolta a visszaszűkülés esélyét, ami az oldalág elektív stentelése után 34% volt, szemben az „A" osztályú, csak a főágra szorítkozó stent-implantációéval (14%; p=0,006). Az eszközválasztás is szignifikánsan befolyásolta a tartós eredményeket: gyógyszerkibocsátó stent (DES) alkalmazása csökkentette a restenosis esélyét (p=0,004).
Következtetés: A bifurkációs PCI hosszútávú eredményességét a normális lipid-profil, a megfelelő technikával implantált DES-ek alkalmazása lényegesen javítja, míg a lézió morfológiai jellemzői érdemben nem befolyásolják azt.

Témavezető: Dr. Ungi Imre

Bauer Orsolya ETDK-OGYK
MOGYE ÁOK

Endovénás lézer terápia az alsó végtagi visszérbetegség kezelésében

Bevezetés: Az utóbbi években Romániában is teret hódít a minimál invazív sebészet, így az EVLT új terápiás lehetőséget nyújt az visszérbetegség kezelésében.
Dolgozatunk célja az EVLT hatékonyságának vizsgálata az első 300 eset tükrében egy marosvásárhelyi magánklinika beteganyagában.
Módszerek: 2008 -2010 között 300 lézeres visszérműtétet végeztünk el, betegeink 70% nő (I, II, III, IV std-5%), 30% férfi (főként III, IV std-25%). A műtétet 15W teljesítményű 980nm diódalézer segítségével oldottuk meg. A kórosan tágult vénaszakaszt kirekesztjük a keringésből a környezet károsítása nélkül, rahi-, peridurális- vagy általános anesztéziában. A betegek részesültek trombózismegelőző- és antibiotikum kezelésben, műtét után I-II fokozatú harisnyát viseltek egy hónapig.
Eredmények: A betegek 90%-a panaszmentes volt a 6 hónapos utóvizsgálaton. A Duplex Doppler 10%-ban a rekalnalizálódást mutatott, ezek megoldása klasszikus módszerrel történt. Műtét utáni fertőzésre nem volt példa, átmeneti phlebitist 60-65%-ban figyeltünk meg, bőrégést tapasztaltunk az első 10 esetben.
Következtetés: Jól kiválasztott esetekben a minimál invazív eljárás hatékonysága a klaszikuséhoz hasonló, viszont a betegek 3-6 óra után már mobilizálhatóak és 3 nap után újra munkába állhatnak. Ezek által az EVLT egy hatékony és megbízható eljárásnak tekinthető a visszérbetegség kezelésében.

Témavezető: Dr. György-Fazakas István

Varga Rita DE-ÁOK
DE OEC Anatómia, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Extracelluláris makromolekulák szerepe a gerincvelő hátsó szarvának fejlődése során egérembriókban

Bevezetés: A gerincvelői hátsó szarv felszínes lamináiban található neuronok felelősek elsődlegesen a fájdalominformáció fogadásáért, feldolgozásáért és továbbításáért felsőbb agyi központok felé. Ezen neuronok később differenciálódnak a ventriculáris zóna azon neuroprogenitor sejtjeiből, amelyek a gerincvelő dorzális felének legventrálisabb részén találhatók. Jelenleg kevés ismerettel rendelkezünk arról, hogy az itt differenciálódott neuronok hogyan migrálnak a gerincvelő hátsó szarvának legfelszínesebb lamináiba, majd rendeződnek neuronhálózatokba. Az extracelluláris makromolekulák elengedhetetlen környezetet biztosítanak olyan idegsejt-differenciálódási folyamatokhoz, mint a sejtmigráció, az axon- és dendritnövekedés valamint a szinaptogenezis. Jelen munkánkban vizsgáltuk a központi idegrendszerben jellemzően előforduló extracelluláris makromolekulák, a hialuronsav és a kondroitin-szulfátok expresszióinak alakulását a gerincvelő ontogenezise során, különös tekintettel a hátsó szarv legfelszínesebb lamináira.
Módszerek: A vizsgálatainkat egérembriók fejlődési sorából készített szövettani metszeteken végeztük, amelyeket a megtermékenyítéstől számított 10-18 napokon gyűjtöttünk vemhes állatokból. A hialuronsavat egy arra specifikus biotinilált fehérje próbával mutattuk ki, míg a hialuronsav termelésért felelős hialuronsavszintáz (HAS) enzimeket immunhisztokémiai reakcióval. A kondroitin-szulfátokat savas dimetil-metilénkék festéssel, illetve immunhisztokémiai reakcióval tettük láthatóvá.
Eredmények: Mind a hialuronsavat, mind pedig a kondroitin-szulfátokat ki tudtuk mutatni a vizsgált embrionális stádiumok gerincvelő keresztmetszeteiben, azonban megoszlásuk lényegesen változott a fejlődés előrehaladtával. A hátsó szarvban a 14. embrionális naptól kezdődően figyeltünk meg fokozott hialuronsav és kondroitin-szulfát termelődést, amely időben egybeesik a hátsó szarvi neuronok differenciációjával. Ebben az időszakban fokozott HAS2 kifejeződést tudtunk megfigyelni a formálódó felszínes laminákban és az érződúc egyes sejtjeiben is.
Következtetés: Megfigyeléseink újabb információval szolgálhatnak ahhoz, hogy többet tudjunk meg ezen molekulák neuronális differenciációban betöltött szerepéről.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Mészár Zoltán

Kolláth Dóra PTE-ÁOK
PTE ÁOK Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Lép makrofágok szerepe a megakariociták helyi túlélésében

Bevezetés: A lép emberben és egérben is többszörös hemopoetikus és immunológiai szerepet betöltő szerv. Az immunológiai funkciók elsősorban a marginális zóna és a fehér pulpa régiókhoz kapcsolódnak. A vörös pulpa járulékos eritro-mielopoetikus vérképző szövetként működik, ahol nagyszámú makrofág mellett megakariociták mutathatók ki. Nem ismert, hogy a lépben milyen helyi szöveti szabályozók teszik lehetővé a megakariociták túlélését. Jelen munkánkban a megakariociták és makrofág alcsoportok kapcsolódását vizsgáltuk különböző egér-modellekben.
Módszerek: A marginális zóna makrofágokat a rájuk jellemző szialoadhezin/CD169 (IBL-13) és MARCO (IBL-12), a vörös pulpa makrofágokat az F4/80 és IBL-15 antigén expressziójuk alapján azonosítottuk. A megakariocitákat az IBL-17 monoklonális antitesttel mutattuk ki többszörös immunfluoreszcens eljárással, és AnaliSYS szoftverrel elemeztük. A megakariocita-túlélés makrofágokkal való kapcsolatát normál BALB/c egerek makrofág-depletáló klodoronát-liposzómás kezelése után vizsgáltuk, valamint az Nkx2-3 homeodomén transzkripciós faktorra deficiens egérben, melyben a lépszerkezeti változások egyik összetevőjeként spontán progresszív vörös pulpa atrófia alakul ki, TPO agonista Nplate/romiplostim kezelést követően.
Eredmények: Megakariocita-feldúsulás a lép vörös pulpa állományában az F4/80 és IBL-15 markert hordozó makrofágokkal szoros kapcsolatban figyelhető meg. Ezen makrofágok nem hordoznak sem szialoadhezin/CD169, sem MARCO receptort. Klodronát liposzoma kezelés hatására mindhárom makrofág alcsoport elpusztult, amivel egyidejűleg a megakariociták is eltűntek. Nkx2-3 KO egér lépben a marginális zóna makrofág súlyos megoszlási zavara és a szinte teljes vörös pulpa makrofág-hiány mellett nem tudtunk IBL-17-pozitív sejteket kimutatni. A megakariocita képződést az Nplate kezelés sem tudta kiváltani. Ugyanakkor ezen mutáns egerek csontvelői megakariocita-makrofág megoszlása nem tért el a normál BALB/c egérétől.
Következtetés: Ezen eredményeink alapján az egér lép pulpa makrofágoknak fontos szerep juthat az extramedulláris megakariocita-homeosztázis szabályozásában.

Témavezető: Dr. Balogh Péter

Varga Andrea Barbara PTE-ÁOK
PTE ÁOK Anatómia Intézet

Hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid hatásának vizsgálata a spermatogenesis folyamatában

Bevezetés: A PACAP egy széles körben vizsgált, számos hatással rendelkező neuropeptid. Legmagasabb koncentrációban az agy után a herében fordul elő. Feltételezhetően a PACAP szerepet játszik a spermatogenesisben és a spermium normál működésében is.
Módszerek: Korábbi években vizsgáltuk a PACAP előfordulását humán ondófolyadékból MALDI/TOF tömegspektrométer segítségével. A PACAP humán spermium motilitásra kifejtett hatását Computer-Aided Sperm Analysis (CASA) műszerrel mértük. Morfomertiai méréseinket a vad és PACAP KO állatok spermiumainak összehasonlítása céljából fény-, transzmissziós és scanning elektronmikroszkóppal végeztük. Molekuláris kísérleteinkhez PCR-t, Western blotot és immunhisztokémiát alkalmaztunk.
Eredmények: Eredményeink azt mutatják, hogy az andrológiai betegcsoport egyes eseteiben a PACAP kimutatható volt az ondófolyadékból, az egészséges csoport esetében viszont nem találtuk a PACAP-ra jellemző csúcsot a tömegspektrumban. PACAP fokozta a lassan mozgó spermiumok motilitását. A morfometriai méréseink szerint a PACAP KO egerek spermiumfejének átmérője kisebb volt a vad típuséhoz képest, valamint a KO állatok spermiumainál abnormális farok morfológiát is találtunk. Elektronmikroszkópos vizsgálatainkkal nem találtunk jelentős eltéréseket a vad típusú és KO egerek között. Mivel PACAP KO egerek sokkal rosszabbul szaporodnak, mint vad társaik, célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk PACAP spermatogenesisben játszott szerepét. Molekuláris biológiai módszerekkel tanulmányoztuk a jelátviteli útvonalakat. Célmolekulaként a here differenciációjában fontos transzkripciós faktorokat (Sox9, Sox10) választottuk. Valamint a PACAP G-protein közvetítette szignáltranszdukciós rendszer alkotóelemeinek (PKA, PP2A) változását is összehasonlítottuk a vad és KO állatok között. A PACAP KO egerekben csökkent volt a Sox9 fehérje expresszió, de emelkedett a Sox10 expresszió. A PACAP közvetítette jelátviteli utak közül a KO egerekben csökkent PKA, míg növekedett a PP2A expressziót találtunk.
Következtetés: Eredményeink alapján a PACAP-nak fontos szerepe van a spermatogenesisben.
Támogatók: PTE-MTA "Lendület" Program, Arimura Foundation, OTKA K104984, TAMOP 4.2.1.B-10/2/KONV-2010-002, 4.2.2.B-10/1-2010-0029, 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0024.

Témavezetők: Dr. Reglődi Dóra, Dr. Tamás Andrea, Dr. Kiss Péter

Molnár Ágnes, Dorogi Bence SE-ÁOK
SE Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

A szív ingerképző- és ingerület-vezető rendszerének artériás vérellátása

Bevezetés: Az ingerképző rendszer vérellátásáról számos irodalmi adat ismert, de ezek ellentmondóak. Az ingerületvezető rendszer artériáit kevesen vizsgálták, nevezéktanuk nem egységes. Ismeretük mégis elengedhetetlen coronaria-intervenciók tervezésében és egyes ritmuszavarok kóroktana kapcsán.
Célkitűzések: Az ingerképző- és -vezető rendszer artériáinak feltérképezése, dokumentálása, statisztika készítése és összevetése az irodalmi adatokkal, az ellentmondásos nevezéktan revíziója.
Anyag és módszer: 95 darab humán szívet vizsgáltunk, melyek coronariáiba a Kiss M. és Dorogi B. által leírt műgyantakeveréket injektáltunk, a szöveteket maratással eltávolítottuk. A coronaria rendszer 3D öntvényén vizsgáltuk az ingervezető rendszert ellátó artériák eredését, lefutását, átmérőit. Rugalmas gyantával töltött preparátumokon mikrodisszekcióval tártuk fel ezeket az ereket. A készítményekről CT-felvételek készültek.
Eredmények: A esetek 20 %-ában figyeltük meg a sinuscsomó, 43%-ban az AV csomó kettős vérellátását (RCA + LCA), szemben az irodalmi adatokban szereplő 2-5.9%, illetve 2-10% -os arányokkal. Egy, a CRUX régióban eredő, a septum interventriculare pars muscularis felső peremén futó artéria 25-30 mm lefutás után megtörik és két, distális irányban futó ágként, a septum jobb és bal oldalán követhető. Ezt az artériát 3 szerző, mint AV csomót ellátó artériát azonosította. Az ér lokalizációja, lefutása, az AV csomótól való távolsága alapján ezt tévesnek ítéljük, és mint a Tawara szárak proximalis részeit ellátó eret, javasoljuk a Proximal Bundle Branch Artery elnevezést. A PBBA 39%-ban a Right Postero-Lateral Branch ága, 13% a CX-ből, 9% a ramus interventricularis posteriorból, 12% a distális RCA-ból ered.
A jobb Tawara szár középső és distális szakaszait, m. papillaris anteriort és a trabecula septomarginalisba futó rostokat ellátó artéria, a LAD legerősebb septalis ága a Descending Septal Artery (LDSA). Az LDSA minden esetben a LAD-ból ered, legyakrabban az első, második septalis ágként.
Következtetések: A ingervezető rendszert ellátó erek száma és eredési mintázata, ellátási területe gyakran jelentősen különbözött a más szerzők által közölt adatoktól. Ez az eltérés utalhat populációs különbségekre, illetve az alkalmazott vizsgálati módszerek pontosságára. Javasoljuk a Proximal Bundle Branch artéria elnevezést, tekintettel az ér lefutására és ellátási területére.

Témavezetők: Dr. Nemeskéri Ágnes, Dr. Karlinger Kinga

Szőnyi András SE-ÁOK
MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A raphe-hippokampális szinapszisok glutamát receptorainak vizsgálata

Bevezetés: A felszálló szerotonerg rendszernek fontos szerepe van a tanulási és memóriafolyamatok szabályozásában. A median rapheből induló pálya egyik fontos célterülete a hippokampusz, melyről csoportunk kimutatta, hogy az nem csak tónikusan szabályozza a hippokampális hálózatot, hanem specifikusan beidegez egyes GABAerg dendritikus gátlósejteket is. Csoportunk feltárta azt is, hogy ennek a jellegzetesen szerotonerg pályának a szinapszisai glutamátot is képesek üríteni, igen precízen és gyorsan szabályozva a beidegzett interneuronok működését. Ezeknek a szinapszisoknak a jelátviteli rendszere és receptor összetétele azonban - rendkívüli jelentőségük ellenére - alig ismert. A glutamát receptorok közül a GluA1-es AMPA receptor alegység jelenlétét korábban már kimutattuk. Fontos volna tudni azonban, hogy a szinaptikus plaszticitás szempontjából rendkívül fontos NMDA típusú glutamát receptorok jelen vannak-e ezekben a szinapszisokban és ha igen, akkor milyen alegységekből épülnek fel? A median raphe sejtjei küldenek rostokat a prefrontális kéregbe és a mediális szeptumba is, melyek szintén fontos állomásai a tanulási és memóriafolyamatoknak. Az azonban szintén nem ismert, hogy a median raphe sejtjei képesek-e egyszerre több agyterületet is szabályozni.
Módszerek és eredmények: Ezeknek a kérdéseknek a megválaszolására egyrészt kettős immunarany-immunperoxidáz technikát alkalmaztunk, melynek során megjelöltük a raphe rostokban található vezikuláris glutamát transzporter 3-as típusát, és különböző NMDA-receptor alegységeket. Két egérben történt méréseink szerint a raphe-hippokampális szinapszisok legalább 90%-a tartalmaz NMDA-receptorokat. Másrészt retrográd pályajelölő anyagok prefrontális kéregbe, illetve hippokampuszba vagy mediális szeptumba történő injektálásával kimutattuk, hogy vannak olyan sejtek a median rapheban, amelyek több területre is vetítenek, ezáltal képesek lehetnek az agy különböző területeinek szinkron szabályozására.
Következtetés: A raphe-hippokampális terminálisok szinapszisai tehát rendelkeznek a serkentő glutamaterg szinapszisokra is jellemző összetételű NMDA receptorokkal, ami felveti egy olyan szinaptikus plaszticitás lehetőségét, mely eddig ismeretlen volt a kérgi szerotonerg szinapszisokban.

Témavezető: Dr. Nyíri Gábor

Fekete Laura, Horváth Anikó SE-ÁOK
SE Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

A vena portae anatómiai variációinak klinikai jelentősége

Bevezetés: A parciális májtranszplantációk és általános májsebészeti beavatkozások alapja a máj ér- és epeútszerkezeti variációinak minden eddiginél részletesebb ismerete.
Célkitűzés: Célunk volt a v. portae anatómiai variációinak a hazai populációban történő feltérképezése, ezzel a parciális májátültetés ill. májrezekciók során előforduló szövődmények gyakoriságának csökkentése. A tumor miatt végzett v. portae embolizációk eredményességének fokozása, a tumor számára potenciálisan túlélést biztosító interszegmentális v. portae anasztomózisok feltérképezésével.
Módszerek: I. csoport: 75 humán cadaver máj v. portae rendszerét töltöttük fel speciális, általunk kifejlesztett műgyantakeverékkel, a parenchymát tömény KOH oldattal eltávolítottuk, majd a kapott öntvényeken a hilus és a rex sinus anatómiai variációit elemeztük.
II. csoport: Az I. csoportban leírt korróziós technikát módosítva kezdeti lépésként 5 db humán v. portae májpreparátumot készítettünk, extra alacsony viszkozitású műgyanta keveréket alkalmazva, az akár 0.05 mm átmérőjű interszegmentális anasztomózisok kimutatására.
Eredmények: I. csoport: 75 preparátumon összesen öt féle fő hilusi variációt különböztettünk meg: 1. "Normál" anatómia, 2. Rövid jobb v. portae, 3. Trifurkáció, 4. Quadrifurkáció, 5. A jobb elülső v.portae ágnak a bal v. portae-ből történő eredése. A rex sinusnak három különböző anatómiai variációját írtuk le, a IV szegment portális vérellátását figyelembe véve: 1."Normál" anatómia - számos v. portae ág a IV szegment ellátására, 2. a IV szegment ellátása egy vagy kettő fő portális ágon keresztül történik, 3. a rex sinus új definíciója - a bal v. portae végső kiöblösödése nélkül.
II. csoport: Preparátumainkon az interszegmentális v. portae anasztomózisokat sikerült vizualizálnunk.
Következtetések: A parciális májátültetések és általános májsebészeti beavatkozásokat nehezítő v. portae variációkat tanulmányozva, munkánkkal hozzájárulhatunk ezen életmentő beavatkozások szövődményrátájának csökkenéséhez. Technikánk alkalmas a v. portae anasztomózisok kimutatására, ezért második lépésben egy nagyobb számú preparátumsorozat készítésével és az anasztomózisok részletes elemzésével, hozzájárulhatunk a v. portae embolizációk sikerességének fokozásához.

Témavezetők: Dr. Kiss Mátyás, Dr. Nemeskéri Ágnes

Vadász Gyöngyvér, Kiss-Illés Blanka PTE-ÁOK
PTE ÁOK Anatómiai Intézet

Ingergazdag környezet hatása perinatális asphyxiás károsodásban patkányok korai idegrendszeri fejlődésére.

Bevezetés: Munkacsoportunk több mint egy évtizede kutatja különféle perinatális kezelések (károsító vagy előnyös) hatását újszülött patkány modellen. Korábban kimutattuk, hogy a perinatális asphyxia jelentősen hátráltatja a korai idegrendszeri fejlődést patkányban, az ingergazdag környezet pedig védő hatású toxikus lézióban.
Jelen kísérletünkben a perinatális asphyxia modellben vizsgáltuk a komplex ingergazdagság esetleges védő szerepét.
Módszerek: Terminus közeli vemhes patkányokból 15 perc in utero asphyxiás periódust követően császármetszéssel hoztuk világra az újszülött állatokat. Ezt követően randomszerűen szétosztottuk őket pótanyák almai közé úgy, hogy az egyedszám 12 legyen az így létrehozott almokban. Az almok egyik felét hagyományos (ingerszegény) ketrecben, másik felét komplex ingergazdag környezetben tartottuk 5 hetes korukig. Így négy állatcsoportot vizsgáltunk: hagyományos ketreces nem asphyxiás (kontroll), hagyományos ketreces asphyxiás, ingergazdag kontroll és ingergazdag asphyxiás.
Az idegrendszeri fejlődést a születést követő 3-21 napos korig vizsgáltuk, melynek során szomatikus paraméterek és neurológiai reflexeik fejlődését vizsgáltuk. 4 hetes korban a motoros koordináció vizsgálatára „lépéshiba" tesztet végeztünk, 6 hetesen pedig un. újdonságkeresési magatartásuk vizsgálatára került sor „open-field" tesztben.
Eredmények, következtetések: A korábban már leírt eredményeket kaptuk az asphysiás állatokban: súlygyarapodásuk, fizikális paramétereik és egyes reflexeik megjelenése késett a kontrollhoz képest. Az ingergazdag környezet önmagában nem változtatja meg a patkányok fejlődését, ugyanakkor a toxikus lézióhoz hasonlóan az asphyxiás károsodást is számos esetben jelentősen javította a neurológiai reflexekben és a szomatikus paraméterekben. A motoros koordinációs tesztben is tendenciájában javult az asphyxiás állatok teljesítménye ingergazdag környezetben. Az újdonságkereső magatartást is jelentősen megváltoztatta az asphyxia, ebben az ingergazdag környezet nem volt védő hatású.
Támogatók: PTE-MTA "Lendület" Program, Arimura Foundation, OTKA K104984, TAMOP 4.2.1.B-10/2/KONV-2010-002, 4.2.2.B-10/1-2010-0029, 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0024., Ross University Research Foundation

Témavezetők: Dr. Kiss Péter, Dr. Koppán Miklós

Mikler Boldizsár DE-ÁOK
DE OEC Anatómai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Intraventriculáris mikroinjekció és elektroporáció alkalmazása a gerincvelői hátsó szarv fejlődésének vizsgálatában patkányembriókban

Bevezetés: Az in utero elektroporáció (IUE) az embriófejlődés vizsgálatának egy korszerű és hatékony módja, amely olyan állatfajok esetén is sikerrel alkalmazható, amelyek esetén a transzgenikus állatok létrehozása technikai korlátokba ütközik. Az eljárás során DNS vektort tartalmazó oldatot mikroinjekcióval adunk be élő embriókba az uterus falán keresztül, amelyet az ott levő sejtek elektroporációt követően vesznek fel és bennük a vektor által kódolt gén kifejeződik. Az idegrendszerben először japán kutatók, Saito és Nakatsuji (2001) illetve Tabata és Nakajima (2001) használták egérembriók nagyagyfejlődésének vizsgálatához, melyet később patkányokon is sikeresen alkalmaztak (Walantus és mtsai., 2007). Munkánk célja volt kidolgozni az IUE módszerét a patkányokban a gerincvelői hátsó szarv neuronhálózatainak kialakulását célzó vizsgálatokra.
Módszerek: A kísérletekhez időre pároztatott patkányokat használtunk fel, és a műtéteket mélyaltatásban a vemhesség 14,5 – 16,5 napjain végeztük. A hasfalon történő sagittalis metszést követően, a terhes uterus-szarvakat a hasüregen kívülre preparáltuk. Az embriók folyamatos nedvesen tartása mellett lokalizáltuk azokon a IV. agykamrát, majd abba egy szájpipettához rögzített kapillárison keresztül pmaxGFP vektort tartalmazó DNS oldatot injektáltunk, amely diffúzióval a canalis centralisba is lejutott. Az embriók elektroporációját követően, az uterus hasüregbe történő visszahelyezése után, a hasfalon a műtéti sebet kétrétegű varratsorral zártuk. A túlélt embriókat 1-6 napos korban fixáltuk és azok agytörzsi és nyaki gerincvelői szakaszairól szövettani metszeteket készítettünk, majd a GFP-t kifejező idegsejteket fluoreszcens mikroszkóppal vizsgáltuk.
Eredmények: Az in utero kezelést követően az embriók mintegy 40 %-a élt túl, amelyek agytörzsi és a gerincvelő felső nyaki szegmentumaiban is GFP-t kifejező sejteket tudtunk kimutatni, bizonyítva ezzel az elektroporáció sikerességét. A gerincvelő felszínes zónájában már az elektroporációt követő első nap után is találtunk idegsejt morfológiával rendelkező sejteket.
Következtetés: Az általunk kidolgozott in utero elektroporáció technikája alkalmazható gerincvelői neuronok migrációjának és differenciációjának in vivo nyomon követésére. További célunk a jelölt neuronok morfológiájának és neurokémiai tulajdonságainak jellemzése.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Mészár Zoltán

Gáti Endre SE-ÁOK
SE ÁOK Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet
SE ÁOK I. sz. Sebészeti Klinika

A felső hasi régió vénás elvezetésének klinikai anatómiája, különös tekintettel a pancreasportalis érrendszerének variációira.

Bevezetés: A pancreas vénás drainage-ának variációs anatómiájával kevés közlemény foglalkozik. Ezen adatokra tehát csak részben támaszkodhatnak azok a sebészek, akik ebben, a még ma is kihívást jelentő, anatómiai régióban kívánnak műtétet végrehajtani.
Módszerek: 22 korróziós készítményen vizsgáltuk a portális rendszer morfológiáját. A Kiss M. által leírt gyantakeverékkel töltöttünk 20 hasi szervkomplexet az aorta abdominalis proximális vége felől, egyidejűleg eltérő színű gyantakeverékkel a v. portae felől is feltöltést végeztünk. Két esetben csak a portális rendszert töltöttük.
Eredmények: A v. mesenterica superior (vMS) 5 esetben a v. lienalis (vL) beömléséig egy jobb és egy bal főtörzsből szedődik össze. A v. mesenterica inferior (vMI) 13 esetben a vMS-ba, 9 esetben a vL-ba nyílik. A v. gastrica sinistra vGaS atípusosan 3 alkalommal a vMS-ba, 2-szer pedig a vMI-ba drainált. A truncus gastrocolicus (TGC) csak 12 esetben követi a „normál anatómiát" és alakul ki a v. gastroepiploica dextra (vGaeD), a v. colica sup. dextra (vCSD) és pancreaticoduodenalis superior anterior (vPDSA) egyesüléséből; 6 esetben ez a vénás törzs hiányzik, 3 esetben a vGaeD és a vPDSA, míg egy esetben az utóbbi erek és a v. gastrica dextra, valamint 3 colonágból képződik. A pancreas fej körül összesen 9 esetben találtunk árkádokat, a többi preparátumnál az alább tárgyalt erek külön vesznek részt a pancreasfej vénás drainage-ában. A vPDSA 13 esetben követi a klasszikus anatómiát és nyílik a TGC-ba, 3 esetben a vCSD-ba és a vMS-ba, 2 esetben a v. portae-ba (vP) és a 1 esetben a vGaeD-ba drainált. A v. pancreaticoduodenalis superior posterior a preparátumok jelentős részében (17 eset) a vP-ba, 2-2 esetben a vMS-ba és a vGaeD-ba, 1 esetben a vCSD-ba ömlött. A vv. pancreaticoduodenales inferiores együtt vagy külön ömlöttek a vMS-ba vagy a vP-ba. Leíruk a pancreastest drainage-ában szerepet játszó v. pancreatica transversa és v. pancreatica dorsalis variációit.
Következtetés: Preparátumainkat elemezve, szisztematikus leírást készítettünk a pancreatikus régió portális érvariációiról. Leírtunk egy eddig az irodalomban nem fellehető TGC és két vGaS variációt. A pancreas fej körül, ellentétben az artériás árkádokkal, a vizsgált esetek több mint 50%-ában nem volt vénás árkád. A szervmegtartó pancreas sebészeti műtéteknél e variációk ismerete fontos a posztoperatív szövődmények csökkentéséhez.

Témavezetők: Dr. Nemeskéri Ágnes, Dr. Harsányi László

Burcsár Szilárd, Dányi Orsolya, Fekete Zsuzsanna SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Reumatológiai Klinika

Szisztémás lupus erythematosus klinikai képe demográfiai adatok alapján

Bevezetés: A systemás lupus erythematosus (SLE) igen heterogén betegség. A beteg neme, a betegség kezdetén betöltött életkora, az egyes szervek érintettsége és az immunszerológiai profil jelentős mértékben meghatározhatja a betegség lefolyását.
Módszerek: A szerző a SZTE ÁOK Reumatológiai Klinikán munkatársaival együtt a SLE diagnózissal gondozottak közül 220 beteg klinikai adatait dolgozta fel. A vizsgálat célja egyrészt a két nem közti különbségek felderítése volt a betegség-manifesztáció terén, továbbá felmérték a korai (25 év alatti) és a késői (55 év feletti) kezdetű SLE klinikai lefolyását. A vizsgált paraméterek közt szerepelt a szervi érintettség teljes spektruma, továbbá a vérkép- és immunszerológiai eredmények, illetve az alkalmazott gyógyszeres terápia. A SLE-hez társuló szekunder antiphospholipid syndromás betegek adatait külön is értékelték.
Eredmények: A vizsgált beteganyagban 19 férfibeteg volt (9%). Korai kezdetet 34 betegnél, késői kezdetű betegséget 21 betegnél állapítottak meg. 32 betegnél volt kimutatható antiphospholipid antitest-pozitivitás (15%), közöttük 7 volt korai kezdetű, míg 55 év felett egy antiphospholipid-pozitív SLE sem kezdődött. Leggyakoribb szervi manifesztáció a polyarthritis volt, emellett viszonylag gyakran fordultak elő bőrtünetek, Raynaud jelenség, haematológiai érintettség és nephritis. Emellett számos egyéb szervi érintettség (serositis, myositis, neuropathia, központi idegrendszeri érintettség, thromboemboliás események, secunder Sjögren syndroma, stb.) gyakoriságát is meghatározták. Az anti-DNS, további antinuclearis antitestek, antiphospholipid antitestek jelenlétét, valamint a C3 és C4 complement szintjét is felmérték.
Következtetések: A vizsgálat átfogó képet ad a Reumatológiai Klinikán gondozott közel teljes SLE beteganyagról.

Témavezetők: Dr. Kovács László, Dr. Dobó-Deák Magdolna

Vilinovszki Olivér SE-ÁOK
SE ÁOK Élettani Intézet

A Syk vérlemezke-specifikus hiányának hatása a kísérletes autoimmun artritiszre

Bevezetés: Az autoimmun ízületi gyulladások gyakori, a betegek életminőségét jelentősen rontó kórképek, ezért a patomechanizmusuk minél pontosabb megismerése kiemelt jelentőségű. Munkacsoportunk előzetesen publikált eredményei alapján az immunreceptor-jelátvitel egyik kulcsenzime, a Syk tirozin-kináz elengedhetetlen az autoantitest-indukált kísérletes artritisz kialakulásához. A hatás hátterében feltehetően többféle sejttípus Syk-expressziója áll, melyek közül a neutrofil granulocitákból történő Syk-deléció jelentős védettséget eredményez a kísérletes ízületi gyulladással szemben. Ugyanakkor az autoimmun artritisz további fontos effektorai a vérlemezkék, melyekben *in vitro* eredmények alapján a Syk nélkülözhetetlen egyes immunreceptor-szerű jelátviteli folyamatokhoz. Ezek alapján a tudományos közvéleményben az a feltevés alakult ki, hogy a Syk a vérlemezkékben szükséges az autoimmun artritiszhez. Kísérleteink során ezen hipotézis formális bizonyítását vagy cáfolását kívántuk elvégezni.
Módszerek: A Syk vérlemezkékben betöltött szerepének vizsgálatához a vérlemezke-specifikus PF4 promóter által hajtott Cre-rekombinázt kifejező transzgént (PF4-Cre), valamint a Syk gén feltételes törlését lehetővé tevő $Syk^{flox/flox}$ mutációt együttesen hordozó (PF4-Cre $Syk^{flox/flox}$) egereket hoztunk létre. Kontrollként vad típusú, illetve neutrofil-specifikus Syk-hiánnyal rendelkező (MRP8-Cre $Syk^{flox/-}$) törzset alkalmaztunk. A sejtvonal-specifikus géntörlés hatékonyságát, valamint specificitását vérlemezkék és neutrofil granulociták sejtlizátumainak Western blot analízisével vizsgáltuk. A kísérletes ízületi gyulladás kiváltásához K/B×N szérumot használtunk. A betegség lefolyását egy klinikai pontszám, a bokavastagság, valamint az ízületi funkció megváltozásának segítségével követtük nyomon.
Eredmények: A vad típusú egyedekkel szemben a PF4-Cre $Syk^{flox/flox}$ egerek vérlemezkéiben nem, míg neutrofil granulocitáiban jelen volt a Syk tirozin-kináz. Várakozásainkkal ellentétben a vérlemezke-specifikus Syk-hiányos egerek a vad típusú egyedek gyulladásának megfelelő mértéket mutatták mind a klinikai pontszám és a bokavastagság változása, mind az ízületi funkció tekintetében. A Syk neutrofilekben történő törlése ezzel szemben az artritisz jelentős károsodását eredményezte.
Következtetés: Eredményeink azt mutatják, hogy a Syk vérlemezkéken belüli jelenléte − a neutrofilek Syk expressziójával szemben − nem szükséges az autoimmun kísérletes ízületi gyulladás kialakulásához és lefolyásához.

Témavezetők: Dr. Németh Tamás, Dr. Mócsai Attila

Rimár Kitti DE-ÁOK
DE OEC Belgyógyászati Intézet

HDL és LDL szubfrakciók vizsgálata systemas lupus erythematosusban

Bevezetés: A systemas lupus erythematosus napjaink egyik legismertebb krónikus, gyulladásos autoimmun betegsége. Korábbi tanulmányok leírták, hogy az SLE pathomechanizmusában az akcelerált atherosclerosis kiemelkedő szerepet játszik. Az atherogén dyslipidemia (megnövekedett totalChol-C, emelkedett LDL-C, ill. csökkent HDL-C szint) és a túlzott lipid peroxidáció nagyban hozzájárul a habos sejtek képződéséhez és atheroma kialakulásához. Jelen munkánkban célul tűztük ki a HDL és LDL szubfrakcióinak, valamint a HDL-asszociált paraoxonáz (PON1) enzim és a gyulladásos marker szérum amyloid A (SAA) kapcsolatának vizsgálatát SLE-ben szenvedő betegekben.
Módszerek: Poliakrilamid gélelektroforézis segítségével elemeztük az LDL és HDL szubpopulációinak eloszlását. Az SAA mérése Elisával, a PON1 arilészteráz aktivitásának mérése spektrofotometriás módszerrel történt. 51 SLE-s beteg és 41 kor, nem és testtömeg index alapján illesztett egészséges kontroll személy értékeit vizsgáltuk.
Eredmények: A betegekben atherogén dyslipidaemia igazolódott. A CRP és a SAA szintje szignifikánsan magasabb SLE-ben. A beteg csoportban csökkent a HDL és fő apolipoproteinje az ApoA1 szintje ($p<0,05$), míg a triglicerid és az ApoB szintje magasabb, mint a kontroll csoportban ($p<0,05$). A csökkent összHDL mellett a HDL szubfrakciók is szignifikánsan csökkent mennyiséget mutattak, azonban a szubfrakciók megoszlása nem különbözött szignifikánasan a kontrollhoz képest. Az LDL szubfrakciók mennyiségében és százalékos arányában nem találtunk különbséget. A VLDL és az IDL frakciók százalékos arányai szignifikánsan magasabbak voltak SLE-ben ($p<0,02$), mely az emelkedett triglicerid értékekkel magyarázható. A betegség aktivitási index (DAS) és a SAA szintje között pozitív korrelációt találtunk ($r=0,4241$, $p<0,0046$). A PON1 arilészteráz aktivitás szignifikánsan csökkent SLE-ben ($125,2 \pm 26,8$ U/L, kontroll csoportban $142,6 \pm 29,9$U/L ($p<0,01$)).
Következtetés: Vizsgálataink arra utalnak, hogy a HDL-hez kötött akut fázis fehérje (SAA) emelkedett szintje és a csökkent antioxidáns védelem hozzájárulhat az SLE-s betegek fokozott kardiovaszkuláris rizikójához. Eredményeink alapján a lipid szint változásokkal nem társult a lipid szubfrakciós profil megváltozása.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Paragh György

Bogár Barbara PTE-TTK
PTE KK Orvosi Mikrobiológia és Immunitástani Intézet

Az autoimmun thyreoiditisben szenvedő infertilis/vetélő nők perifériás lymphocytáinak vizsgálata

Bevezetés: Jelen kutatásunk során az autoimmun thyreoiditisben (AIT) szenvedő nők meddőségének, illetve más szülészeti komplikációinak, így például a visszatérő spontán vetélések immunbiológiai hátterének vizsgálatát tűztük ki célul. A jelenlegi tanulmányok alapján az AIT betegek vérében megjelenő thyreoidea peroxidáz- és tireoglobulin- ellenes antitestek (anti-TPO, anti-TG) a meddőség/korai vetélések független rizikófaktorainak bizonyultak. Kutatásunk során pajzsmirigyellenes autoantitest pozitív, infertilis/vetélő nők perifériás lymphocytáinak fenotípusos és funkcionális sajátosságait vizsgáltuk, majd a kapott eredményeket hasonlítottuk össze egészséges nők értékeivel.
Módszerek: A kísérletekhez heparinizált vénás vérből lymphocytákat szeparáltunk, majd a fenotípus meghatározásához fluorokrómmal konjugált monoklonális ellenanyagokkal sejtfelszíni, illetve intracelluláris jelölést végeztünk. Emellett vizsgáltuk a lymphocyták cytotoxikus aktivitását K562 targetsejtekkel szemben. A TSH, T3, T4 kezelt lymphocyták citokin termelését CBA (cytometric bead array) technika segítségével vizsgáltuk. Munkánk során a jelölt sejteket flow cytométer segítségével mértük és analizáltuk.
Eredmények: Megállapítható, hogy az egészséges donorok és az autoantitest pozitív nők perifériás lymphocytáinak fenotípusa jelentős különbséget nem mutat, viszont markáns különbséget tapasztaltunk a celluláris immunválaszokban, azaz a lymphocyták cytotoxikus aktivitásában és degranulációjában. Ugyanakkor sem az AIT betegek, sem az egészséges donorok lymphocytáinak citokintermelése nem változott a TSH, T3, T4 kezelésekre egyik általunk alkalmazott koncentrációban sem.
Következtetés: Ezen eredményeink arra engednek következtetni, hogy bár az AIT betegekben a lymphocyták fenotípusa nem jelez Th1-es irányultságot, viszont a lymphocyták funkcionális tevékenységének megváltozása kedvezőtlenül befolyásolhatja az implantáció/ terhesség sikeres kimenetelét. Ugyanakkor az AIT betegek thyroxinterápiája valószínűleg nem a szisztémás citokintermelés megváltoztatásával fejti ki protektív hatását. Az AIT-vel összefüggésbe hozható infertilitás/vetélések hátterében valószínűleg nagyobb kiterjedésű immunológiai diszfunkció állhat.

Témavezetők: Dr. Mikó Éva

Megyes Nóra SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Reumatológia Klinika

Limfocita aktivációs folyamatok gátlása primer Sjögren–syndromában (SS)

Bevezetés: A SS az exokrin mirigyek krónikus gyulladásával járó szisztémás autoimmun kórkép. Fő jellegzetessége a nyál- és könnymirigyek limfocita infiltrációval járó destrukciója. A SS patomechanizmusában kórosan működő T-limfocitáknak központi szerepe lehet. A Th1-sejtek az autoimmun reakció fenntartásáért, a Th2-sejtek a gyulladásos folyamatok csökkentéséért, a CD8-sejtek a közvetlen sejtkárosításért felelősek. A limfociták aktivációja a citoplazmatikus Ca^{2+}-koncentráció (ic.Ca^{2+}) változásával jól jellemezhető, melyet a sejtmembrán kálium csatornáinak működése nagyban befolyásol. Korábbi vizsgálatok felvetették, hogy a Kv1.3 és az IKCa1 típusú csatornák gátlása lehetővé teszi egyes limfocita alcsoportok szelektív gátlását. A limfocita alcsoportokon eltérő a két kálium csatorna aránya. A csatornák gátlása kisebb mértékű limfocita aktivációt, így az autoimmun folyamat csökkenését eredményezheti. Célkitűzés: A limfocita alcsoportok ic.Ca^{2+}-nak vizsgálata SS-ben kálium csatorna gátlók jelenlétében.
Módszerek: 15 SS és 8 egészséges kontrol (K) perifériás vérmintáinak vizsgálata áramlási citometriával. A limfociták jelölése sejtfelszíni markerekkel: CD4, Th1, Th2, CD8. Ezután Ca-kötő fluoreszcens festékkel töltöttük fel a sejteket, majd a kálium csatornák specifikus gátlószereivel kezeltük őket (MGTX és TRAM). Közvetlenül a mérés előtt fitohemagglutininnel aktiváltuk a sejteket. Az eredményeket a munkacsoportunk által kifejlesztett algoritmus segítségével értékeltük.
Eredmények: CD4 és Th1-sejtek esetében a kiváltott Ca^{2+}-válasz kisebb SS-ben, mint a K-ban. CD8 és Th2-sejtek esetében nem volt különbség. K-ban CD4 és Th2-sejtekben a Ca^{2+}-beáramlást a MGTX, míg Th1-sejtekben a TRAM csökkentette. CD8-sejtekben a gátlószereknek nem volt ilyen hatása. SS-ben egyik gátlószer egyik sejtcsoportban sem befolyásolta az ic.Ca^{2+}-t.
Következtetés: SS-ben a limfocita aktiváció megváltozik a K-hoz képest. A megváltozott limfocita aktiváció a kálium csatornák gátlásával SS-ben nem befolyásolható.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012

Témavezetők: Dr. Toldi Gergely, Dr. Legány Nóra, Dr. Balogh Attila

Szász Barbara SE-ÁOK
SE ÁOK II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Anti-RA33 vizsgálata juvenilis idiopathias arthritisben

Bevezetés: A juvenilis idiopathiás arthritis (JIA) heterogén kórképek gyűjtőneve. Olyan krónikus ízületi gyulladással járó betegségek tartoznak ide, amelyekben az arthritis 16 éves életkor előtt kezdődik, legalább 6 hete fennáll és oka ismeretlen. A JIA nemcsak a leggyakoribb gyermekreumatológiai kórkép, de egyben az egyik leggyakoribb gyermekkori krónikus betegség. Antitestek széles skáláját vizsgálták már, azonban egyik sem bizonyult igazán specifikusnak. Az anti-RA33 értékes információkat nyújt rheumatoid arthritisben, de JIA-val kapcsolatban csak nagyon kevés információ áll rendelkezésünkre. Célunk volt az anti-RA33 pozitivitás összevetése klinikai és laborparaméterekkel, ezáltal diagnosztikus és prognosztikus értékének vizsgálata.
Módszerek: A vizsgálatba a szakambulancián megjelent, 70 véletlenszerűen kiválasztott beteget vontunk be. Az IgG típusú antitest kvantitatív mérése ELISA módszerrel történt a DE OEC Regionális Immunológiai Laboratóriumában. Egészséges, 20 főből álló kontroll csoportban történő mérés alapján 5 U/ml feletti szérumszintet tekintettük pozitívnak, majd az antitest pozitivitást vetettük össze különböző klinikai és laborparaméterekkel: betegség alcsoportok, nem, betegség fennállásának ideje, antinukleáris antitest (ANA) és rheumatoid faktor (RF) jelenléte, két időpontban mért süllyedés és CRP, klinikai aktivitási mutatók. Statisztikai módszerek a khi-négyzet próba és Fisher-féle egzakt teszt.
Eredmények: Az összes beteg 67,1%-a bizonyult pozitívnak az antitestre nézve. A szisztémás és polyarthritisben szenvedők 88 ill. 89%-nak, míg a többi alcsoportban 60% körül adódott az előfordulás. A nemek és a betegség fennállásának idejét illetően nem találtunk számottevő eltérést. Az összes RF-pozitív beteg egyidejűleg anti-RA33 pozitív is volt ($p=0.049$). A diagnózis megállapításakor mért gyorsult süllyedéssel és az antitest vizsgálatakor mért emelkedett CRP értékekkel rendelkező gyermekek esetében szignifikáns összefüggést mutatott az antitest pozitivitás ($p=0.022$ ill. $p=0.003$), illetve a magas CRP szintekhez kifejezetten magas anti-RA33 titer társult mindkét időpontban ($p=0.006$, $p=0.009$). Hasonló tendenciát tapasztaltunk az ANA-t, a betegség aktivitását és a funkcionális károsodást illetően.
Következtetés: Az anti-RA33 jól korrelált bizonyos JIA alcsoportokkal és a betegség aktivitásával, így diagnosztikus és prognosztikus alkalmazása a későbbiek során elképzelhető.

Témavezető: Dr. Constantin Tamás

Janicsek Zsófia SE-ÁOK
SE ÁOK I. sz. Belgyógyászati Klinika

Szérum interleukin-1-receptor antagonista szintek korábban gesztációs diabéteszes és kontroll asszonyokban

Bevezetés: A keringő interleukin-1-receptor antagonista (IL1Ra) az interleukin-1 (egy proinflammatorikus citokin) természetes kompetitív inhibitora, a 2-es típusú diabetes független prediktora, emelkedett szintet mutat prediabéteszes állapotokban. Szerepét a gesztációs diabétesz (GDM – egy prediabéteszes állapot) patomechanizmusában eddig még nem vizsgálták.
Célkitűzés – (1) Annak megállapítása, hogy az IL1Ra jelenlegi szintje összefügg-e a graviditás alatti (3 évvel ezelőtti), illetve (2) a jelenlegi szénhidrátanyagcsere állapottal. (3) A szérum IL1Ra szint független meghatározóinak leírása.
Vizsgálati elrendezés – Kohorszba ágyazott eset-kontroll vizsgálat: korai GDM (n=46, diagnózis 16-20. héten), késői GDM (n=43, diagnózis 24-28. héten), kontroll (n=64). Kizártuk az ismert cukorbetegeket.
Módszerek: IL1Ra meghatározás – Quantikine Human IL-1Ra Immunoassay. Glukóz intolerancia (GI, n=28) – 75g-os orális glukóz tolerancia teszt alapján emelkedett éhomi vércukor és/vagy csökkent glukóz tolerancia. Egyéb vizsgált paraméterek: életmód, antropometria, vérnyomás, vérzsírok, C-reaktív protein (CRP).
Statisztikai módszer – többszörös lineáris regresszió, függő változó: IL1Ra.
Eredmények: A GDM súlyosságával (korai GDM > késői GDM > kontroll) pozitív összefüggést mutatott a kor, a vérnyomás, a 120 perces vércukor, a jelen GI gyakorisága, negatívat a testmagasság (minden trend $p<0,05$). A szérum IL1Ra koncentráció pozitív összefüggést mutatott a GDM súlyosságával (medián [interkvartilis tartomány]): kontroll 329 [266] vs. késői GDM 353 [338] vs. korai GDM 384 [225] ng/l (trend $p=0,028$). Magasabb IL1Ra koncentrációt találtunk a jelen GI csoportban a kontrollokhoz képest (728 [740] vs. 518 [569], $p=0,03$). A jelen GI hatását figyelembe véve a korai GDM az IL1Ra szintek független prediktora maradt (β-attenuáció: 21%). Az IL1Ra független meghatározói a magasabb BMI és szérum CRP, valamint az alacsonyabb HDL-koleszterin (minden $p<0,05$).
Következtetés: A korai GDM-et követően (a jelen szénhidrátanyagcsere-zavar hatásától függetlenül) kimutatható anti-inflammatorikus folyamat a prediabétesszel összefüggő gyulladásra adott kompenzatorikus válasz lehet.

Témavezetők: Dr. Tabák Gy. Ádám, Dr. Tamás Gyula †

Kovács Árpád Ferenc, Bótár Zsófia ETDK-OGYE
MOGYE ÁOK Belgyógyászati Klinika

A 2-es típusú diabétesz mellitus kimenetele a testsúly alakulásának függvényében születéstől felnőttkorig

Bevezetés: A 2-es típusú cukorbetegség előfordulása világszerte robbanásszerűen gyarapszik. A gesztációs időnek megfelelően a kis-, illetve nagy születési súly (SGA, LGA) összefüggésben áll a későbbi életkorban fellépő elhízással. A hosszabb ideig fennálló elhízás pedig a cukorbetegség egyik fő rizikótényezője.
Célkitűzés: Összefüggést kerestünk a testsúly dinamikájának változása és a kór specifikus szövődményeinek megjelenése között.
Módszerek: A felmérés során Marosvásárhely és környékén élő 114 cukorbetegségben szenvedő pácienst vizsgáltunk meg. Ebből 104 páciens (53,8% nő, 46,1% férfi) felelt meg a beválasztási kritériumoknak. A páciensekkel egy részletes kérdőívet töltöttünk ki. A felmérésben megfigyeltük a születési-, gyermekkori-, serdülőkori-, fiatalkori-, illetve felnőttkori súly alakulását és a kór krónikus szövődményeinek (nephropathia, retinopathia, polineuropathia és angina pectoris) megjelenését, figyelembe véve a betegség fennállásának idejét.
Eredmények: LGA csoportba tartozó betegek mind túlsúlyosak és 91%-ban alakult ki a diabétesz valamely késői szövődménye. SGA csoport elhízási aránya a legnagyobb a különböző életszakaszok során. Ugyanakkor a túlsúlyosak 73%-ban alakult ki a kór valamely késői szövődménye.
Következtetés: Az eredmények alapján megállapítottuk, hogy az LGA csoport nagymértékben hajlamosít a diabétesz szövődményeinek a kialakulására. Az SGA csoport a fiatalkori elhízás rizikója. Túlsúlyosak esetén a szövődmények hamarabb, illetve sokkal gyorsabban jelentkeznek. Fontos lenne tehát, a terhesség gondos követése és ha felvilágosító akciók keretén belül már gyermek-, illetve serdülőkorban felhívnák a figyelmet az elhízás negatív következményeire

Témavezető: Dr. Szabó Mónika

Szabó Márta SE-ÁOK
SE ÁOK I. sz. Belgyógyászati Klinika

A hypertonia és a szenzoros neuropathia összefüggése régóta fennálló és újonnan felfedezett 1-es típusú diabeteszes betegekben

Bevezetés: A szenzoros károsodás a talpi fekély és a halálozás előrejelzője cukorbetegekben. Vizsgálatunk célja a szenzoros funkció és a hypertonia közötti összefüggés értékelése volt régóta fennálló és frissen felfedezett 1-es típusú diabetesesekben.
Módszerek: Harminckét régóta fennálló (átlagéletkor: 37,8 + 12,7 év) negyven frissen felfedezett 1-es típusú diabeteses beteget (átlagéletkor: 34,7 + 11,3 év) és huszonöt egészséges kontroll személyt (átlagéletkor: 38,3 + 12,8 év) vizsgáltunk. Az 1-es típusú cukorbetegek közül nyolc beteg kórelőzményében hypertonia is szerepelt. A 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozást Meditech ABPM04 készülékkel végeztük. A perifériás szenzoros funkciót Neurometer készülékkel, az áramérzet-küszöbérték (current perception threshold, CPT) n. medianuson és n. peroneuson történő mérésével értékeltük.
Eredmények: A hypertoniában is szenvedő, régóta fennálló 1-es típusú cukorbetegekben hypaesthesiára jellemző, magasabb CPT értékeket kaptunk a normotoniásokhoz képest (n. medianus 250 Hz és n. peroneus 5 Hz: $p<0,01$; n. medianus 5 Hz: $p<0,05$).
A hypertonia és a microalbuminuria szenzoros funkcióra gyakorolt hatását külön-külön is értékelve, a hypertonia a microalbuminuriától független összefüggésben volt az emelkedett CPT értékekkel (n. medianus 2000 Hz: $p<0,01$; n. medianus 250 és 5 Hz: $p<0,05$). A frissen felfedezett 1-es típusú diabeteses betegekben az egyéb kockázati tényezőktől független, pozitív összefüggést találtunk az eseti vérnyomásértékek és a n. medianus 5 Hz-es vizsgálata során mért CPT értékek között ($r=0,399$; $p=0,01$).
A felállást követő nagyobb mértékű szisztolés vérnyomáscsökkenés magasabb CPT értékekkel társult a n. peroneus esetében 2000 Hz-en ($r=-0,344$, $p=0,032$), 250 Hz-en ($r=-0,389$, $p=0,014$) és 5 Hz-en ($r=-0,327$, $p=0,042$) történt mérések során.
Következtetés: Adataink szerint a szenzoros funkció károsodása régóta fennálló és frissen felfedezett 1-es típusú diabetesesekben egyaránt független összefüggést mutat a hypertonia fennállásával. Emelkedett vérnyomásértékek és ortosztatikus hypotonia észlelésekor panaszmentes betegekben is indokolt a szenzoros funkció vizsgálata. Megfigyeléseink alátámaszthatják a érrendszeri tényezők szerepét a szenzoros károsodás létrejöttében.

Témavezetők: Dr. Putz Zsuzsanna, Dr. Kempler Péter

Kovács Andrea ETDK-OGYE
MOGYE Sürgősségi Klinika Diabetológia Osztály

Kiegészítő kezelés a 2-es típusú cukorbetegség körében

Bevezetés: Romániában a diabetes kezelése ingyenes és hatékony, mégis a média és közhangulat szorgalmazza ún. kiegészítők –orvos által ellenőrizhetetlen- alkalmazását.
Célkitűzés: feltérképezni a kiegészítők alkalmazási szokásait és ezek jellemzőit Maros megyei DM2-os paciensek körében.
Módszerek: 200 2-es típusú diabeteses pacienst kérdeztünk (átlag életkor: 60,07 év) a használt készítményekről, melyeket 4 csoportba osztottuk: diabetikus táplálékkiegészítők, diabetikus teák, egyéb hatású táplálékkiegészítők, vitaminok. Felmértük azok árát, a beteg tájékozottságát a hatásmechanizmust illetően, hatásosságát, javaslattevőt egy 13 kérdéses kérdőívvel. Az adatokat GraphPad és SPSS statisztikaprogramokkal dolgoztuk fel. Majd pontoztuk a készíményeket egy általunk kialakított pontozási rendszer szerint.
Eredmények: A 200 megkérdezett paciens 54,5%-a használ valamilyen készítményt, 22.94%-uk egynél többet: 12.84%-uk diabetikus táplálékkiegészítőket, 63.3%-uk diabetikus teákat, 31.19%-uk valamilyen vitamint, és 17.43%- uk egyéb hatású szereket. 51.4%-uk szedi orvosi javaslatra. A paciensek 38.5%-a nincs tisztában a készítmény hatása(i)val, 41.3%-a semmilyen változást nem tapasztalt, ugyanakkor csak 16.5%-uk hagyta abba a kezelést. Fiatalok inkább használnak ilyen készítményt (p=0.01). A paciensek neme, diabeteses régisége, beállított kezelése és a kiegészítők használata között nem találtunk szignifikáns összefüggést. Az orvos, könyvek javasolta készítmények alacsonyabb árúak a gyógyszerész, media ajánlotta szereknél (p=0.03), több páciensben keltettek elégedettség-érzetet (p=0.04), ritkábban szakították meg a használatukat (p=0.0019). A legsikeresebb készítmény az egyben legolcsóbb alkoholos áfonyakivonat volt. A betegtájékoztatók 50%-ban kaptak átmenő osztályzatot.
Következtetés: A cukorbetegek gyakran fordulnak kiegészítőkhöz. Az esetek mintegy felében, főleg a média hirdetette szerek hatástalannak és drágának bizonyultak.

Témavezető: Dr. Szabó Mónika

Straky Zsuzsa, Korda Dávid SE-ÁOK
SE ÁOK Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

A szfingomielináz által kiváltott NO-függő relaxáció felerősödik 2-es típusú diabeteses egerek ereiben

Bevezetés: A szfingomielináz (SMáz) a sejtmembránban található szfingomielint bontja foszfokolinra és ceramidra, mely utóbbi a szfingolipid mediátorok bioszintézisének előanyaga. Munkacsoportunk korábbi vizsgálatai szerint az enzim hatására megváltozik az értónus, melynek tromboxánfüggő kontrakciós és NO-függő relaxációs komponense van. Irodalmi adatok alapján 2-es típusú diabetesben emelkedett szfingomielináz-aktivitás tapasztalható. Kísérleteinkben azt megvizsgáltuk, hogy e betegség egérmodelljében milyen érhatásai vannak az SMáznak, és ezért milyen mediátorok felelősek.
Anyagok és módszerek: Felnőtt diabeteses (db/db) és kontroll egerekből izolált, 3 mm hosszúságú thoracalis aorta érgyűrűkön, izometriás körülmények között, miográffal végeztük kísérleteinket. Az SMáz értónusra kifejtett hatásait 0,1 μM fenilefrinnel kiváltott prekontrakciót követően vizsgáltuk, az értónus változásait a prekontrakció %-ában fejeztük ki. Négy kísérleti csoportot hoztunk létre az erek gátlószerekkel való előkezelése alapján: (1) kezelés nélküli; (2) eNOS-gátolt (0,1 mM L-NAME); (3) szelektív tromboxán-receptor (TP) antagonistával (0,1 μM SQ 29548) kezelt; és (4) kombinált kezelést kapott (L-NAME és SQ 29548).
Eredmények: SMáz (0,2 U/ml) hatására kontroll erekben kontrakció, míg a diabeteses egerekben relaxáció volt megfigyelhető (+31,0±6,4% vs. -43,0±5,4%; $p<0,001$). L-NAME adása mellett a kontrakció a kontroll erekben nem változott ***szignifikánsan, azonban diabeteses erekben is megjelent (+35,4±9,9% vs.*** +56,8±13,7%, ns). SQ 29548 adását követően nem jött létre kontrakció egyik csoportban sem, és a relaxáció nagyobb mértékűnek mutatkozott a diabeteses erekben (-46,6±9,2% vs. -83,5±6,1%; $p<0,01$). A gátlószerek együttes adása esetén az SMáz hatására nem alakult ki értónus-változás egyik csoportban sem.
Következtetés: Eredményeink szerint SMáz hatására a diabeteses egerekben is kétkomponensű érválasz jön létre. A hatásokért felelős útvonalak azonosak diabeteses és kontroll erek esetén, de a relaxációt közvetítő eNOS-útvonal hatásossága diabeteses erekben felerősödik. Ez a jelenség meglepő, hiszen irodalmi adatok szerint a diabeteses egerek aortájában károsodik az endothelfüggő relaxáció. Eredményeink alapján feltételezhető, hogy a diabeteses betegekben kialakuló magasabb SMáz aktivitás egy kompenzációs mechanizmust jelenthet, mellyel a károsodott endothelfunkció ellenére részlegesen megtartott maradhat az erek relaxációs készsége.
Támogatók: OTKA K-101775

Témavezetők: Dr. Ruisanchez Éva, Dr. Kiss Levente

Mosztbacher Dóra PTE-ÁOK
PTE ÁOK Gyermekgyógyászati Klinika

Diabetes mellitus klinikai jellemzői gyermekekben

Bevezetés: A diabetes mellitus (DM) napjaink egyik népbetegsége, de az egyes altípusok pontos diagnózisa még ma is időnként gondot okoz, mivel az elkülönítésükhöz szükséges kritériumok nem teljesen egységesek, s folyamatosan új ismeretek születnek, különös tekintettel a „Maturity Onset Diabetes in the Young" (MODY) forma esetén.
Célkitűzés: A PTE Gyermekgyógyászati Klinika Endokrin-Diabetes osztályán 1981-2011 között DM miatt gondozott betegek vizsgálata, leginkább a MODY előfordulási gyakoriságára, és e betegek valamint az 1-es típusú cukorbetegek (1TDM) klinikai jellemzőinek összehasonlítására.
Módszerek: Összesen 274 (fiú: 126) gyermek vizsgálata történt, akiknek átlag életkora 7,8±4,2 év, a diabetes fennállásának időtartama 10,5±6,3 év (átlag ±SD) volt. Antropometriai méréseket és laboratóriumi vizsgálatokat végeztünk. Az eredmények statisztikai feldolgozása SPSS Windows 15.0 programmal történt.
Eredmények: A betegek 3%-ban (n=9) lehetett MODY-t diagnosztizálni, akiknek életkora a diagnózis időpontjában szignifikánsan magasabb volt, mint az 1TDM betegeké (8,7±5,2 vs 7,9±4,1 év; $p<0,05$). Kezdeti HbA1c értékük szignifikánsan alacsonyabb (6,5±0,4 vs 11,4±2,7 %; $p<0,001$), C-peptid szintjük pedig szignifikánsan magasabb volt (1,6±1,0 vs 0,6±0,7 ng/ml; $p<0,01$). A MODY diagnózisa 7 esetben véletlen volt, egyetlen betegnek sem volt kezdeti ketoacidosisa, míg az 1TDM betegekben 30 %-ban kezdődött a betegség ketoacidosissal. Az 1TDM-sok 9,8 %-ban coeliakia, míg 8,7 %-ban autoimmun thyreoiditis volt kimutatható. Egy MODY-s gyermeknek volt coeliakiája.
Következtetés: Monogénes diabetesre kell gondolni, ha atípusos 1-es v. 2-es típusú cukorbetegség esetén a családban autoszómális domináns öröklődést lehet kimutatni. A diabetes mellitus tartósan jó kezelése és időnként a pontos diagnózis felállítása még ma is kihívás.

Témavezető: Dr. Erhardt Éva

Szabó Eszter, Janicsek Zsófia SE-ÁOK
SE ÁOK I. sz. Belgyógyászati Klinika

Szérum adiponektin szint vizsgálata korábban gesztációs diabéteszes asszonyokban

Bevezetés: A gesztációs diabétesz (GDM) a későbbi kardiovaszkuláris betegségek és metabolikus szindróma kockázati tényezője. Az alacsony adiponektin szintek összefüggést mutatnak a zsír- és szénhidrát anyagcsere zavarával és az inzulinrezisztenciával. Jelen vizsgálatunk célja az adiponektin szintek és meghatározóik vizsgálata GDM-mel szövődött terhességet követően 3 évvel.
Módszerek: Kohorszba ágyazott eset-kontroll vizsgálatunkban 97, korábban GDM-es, és 44 terhessége során normál szénhidrát-anyagcseréjű kontroll nő (kor [átlag±SD]: 35,4±3,9 vs. 33,6±3,6 év, P=0,011; BMI: 25,7±5,6 vs. 24,0±4,3 kg/m2, P NS) vett részt. Az utánvizsgálatkor 34 asszonynak (24,1%) volt glukóz intoleranciája (GI). A felmérés kérdőívet (életmód), fizikális (antropometria, vérnyomás), laboratóriumi (éhomi vércukor, 75 g oGTT, vérzsírok, szérum kreatinin) és eszközös vizsgálatokat tartalmazott. A szérum adiponektin koncentrációt Quantikine Human Total Adiponectin Immunoassay (R&D System Minneapolis, USA) segítségével, 4,5-órás szolid fázisú ELISA módszerrel határoztuk meg.
Eredmények: A szérum adiponektin alacsonyabb volt a korábban GDM-es nőkben a kontrollokhoz képest (9,44±4,41 vs. 12,33±6,83 μg/ml, P=0,013), nem különbözött a GI csoport és az egészségesek (9,19±4,81 vs. 10,71±5,58 μg/ml, P NS) között. Negatív korrelációt (P<0,05) találtunk a szérum adiponektin és a BMI (r=-0,298), a derékbőség (r=-0,349), a szisztolés és diasztolés vérnyomás (r=-0,210/-0,215), a HbA1c (r=-0,184), a 0 és 120 perces inzulin (r=-0,248/-0,329), a HOMA-2B (r=-0,283), a triglicerid (r=-0,245), illetve az LDL-koleszterin koncentráció (r=-0,319) és a GDM státusz (r=-0,172) között; pozitív volt az összefüggés a HOMA-2S-sel (r=0,210), a HDL-koleszterinnel (r=0,296) és az SHBG-vel (r=0,296). Többszörös lineáris regressziós modellben a derékbőség, a szérum triglicerid, az LDL-koleszterin pozitívan, a csípőbőség és az SHBG szint negatívan függött össze a szérum adiponektinnel (P<0,05).
Következtetés: Az adiponektin szintek eltérő irányú összefüggése derék- és a csípőkörfogattal a multivariációs modellben felveti a subcutan zsírszövet (csípőbőség) esetleges preventív szerepét az inzulin rezisztencia kialakulásában.
Támogatók: OTKA 68575/2007

Témavezetők: Dr. Tabák Gy. Ádám, Dr. Tamás Gyula †

Düh Adrienn, Nagy Dániel Ádám PTE-ÁOK
PTE ÁOK Anatómia Intézet

Az endogén PACAP szerepének vizsgálata diabeteses vesekárosodás esetén

***Bevezetés*:** A hipofízis adenilát cikláz aktiváló polipeptid sejtvédő hatású neuropeptid, melynek mindhárom receptora (PAC1, VPAC1/2) expresszálódik a vesében. Védő hatását elsősorban apoptotikus, valamint gyulladásos folyamatok gátlásán keresztül fejti ki. Korábbi vizsgálatok már igazolták, hogy károsító tényezők – így ischaemia/reperfúzió - hatására a lézió mértéke szignifikánsan súlyosabb PACAP génhiányos egerekben, mint vad társaikban. Jelen kísérlet célja az endogén PACAP diabeteses nephropathiában betöltött szerepének vizsgálata volt.
Módszerek: A kísérletben részt vevő egereket 4 csoportra osztottuk: intakt és diabeteses vad, intakt és diabeteses PACAP génhiányos csoportra. A diabetes indukciója streptozotocin (200mg/kg) intraperitoneális injekcióval történt, majd 10 hetes túlélést követően a veséken szövettani vizsgálatot végeztünk. Szemikvantitatív citokin array, illetve angiogenesis array segítségével vizsgáltuk a diabeteses nephropathia pathomechanizmusában kiemelkedő szerepet játszó citokinek és angiogenetikus faktorok mennyiségi változásait. Western blot segítségével mértük a pro-és antiapoptotikus faktorok szintjét.
Eredmények: A szövettani vizsgálat egyértelmű károsodást igazolt mind a diabeteses vad, mind a diabeteses knocknout vesékben, azonban a károsodás szignifikánsan súlyosabb mértékű volt a génhiányos egerek esetén. Számos citokin (RANTES, TIMP-1, MCP-5) fokozott expresszióját figyeltük meg az intakt PACAP génhiányos vesékben, míg más citokinek szintje csökkent, vagy nem változott. Diabetes hatására szinte valamennyi citokin mennyisége emelkedett, és ez tovább fokozódott a PACAP knockout állatok esetében (IFNγ, TNFα, interleukinok). A diabeteses vad egerek veséjében az angiogenetikus faktorok jelentős mértékű emelkedését figyeltük meg, a knockout állatok esetében tapasztalt változás szintén előrehaladottabb károsodásra utal. Western blotos vizsgálataink megerősítették előző eredményeinket.
Következtetés: A PACAP knockout egerek veséjében a szövettani vizsgálatok során súlyosabb mértékű károsodást, illetve fokozottabb citokintermelést és apoptózist tapasztaltunk, mely felveti az endogén PACAP renoprotektív szerepét diabeteses nephropathia esetén.
Támogatók: PTE-MTA "Lendület" Program, Arimura Foundation, OTKA K104984, TAMOP 4.2.1.B-10/2/KONV-2010-002, 4.2.2.B-10/1-2010-0029, 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0024.

Témavezetők: Dr. Reglődi Dóra, Dr. Bánki Eszter, Dr. Kovács Krisztina

Grátz Szandra, Galambos Ágnes PTE-ÁOK
PTE ÁOK Szívgyógyászati Klinika

Korai vaszkuláris öregedés koszorúér betegekben és diabetes mellitusban

Bevezetés: A korai vaszkuláris öregedés a kardiovaszkuláris betegségek független rizikófaktora. Munkánk célja, hogy meghatározzuk az aorta pulzushullám terjedési sebességet (PWVao) és augmentációs indexet (AIx), mint a vaszkuláris öregedés elfogadott markereit, koszorúér betegekben és diabetes mellitusban.
Módszerek: Coronaria angiográfiával igazolt iszkémiás szívbetegeket (ISZB n=86) és életkorra (61±9 év), valamint nemre illesztett egészséges önkénteseket (kontroll n=86) vizsgáltunk. A fenti paraméterek meghatározása 2. típusú diabetes mellitusban szenvedő (DM n=52) és egészséges, gyógyszermentes önkénteseken (kontroll n=52) is történtek. PWVao és AIx értékeit a nemrégiben invazív úton validált oszcillometriás elven működő TensioClinic Arteriográf készülékkel mértük.
Eredmények: ISZB csoportban szignifikánsan magasabb PWVao és AIx értékeket igazoltunk a kontroll csoporthoz viszonyítva (PWVao: 10.2±2.3 m/s versus 9.5±1.6 m/s; és AIx: 34.5±14.7 % versus 30.2±12.8 %, $p<0.01$). A DM csoportban PWVao értéke ugyancsak szignifikánsan emelkedett volt a kontrollhoz képest (PWVao 9.9±1.6 m/s versus 9.5±1.6 m/s, $p<0.05$), míg AIx értékében szignifikáns különbség nem volt. DM csoportban az életkorra, valamint nemre illesztett ISZB csoporthoz képest szignifikánsan alacsonyabb AIx értékek mérhetők ($p<0.001$), azonban PWVao értékeiben szignifikáns eltérések nem mutatkoztak. Az ISZB és kontroll beteg adatok ROC analízise során meghatározott "cut-off" értékek: PWVao = 10.2 m/s, AIx = 33.18 %.
Következtetés: Eredményeink arra utalnak, hogy a korai vaszkuláris öregedés jelenléte igazolható koszorúér betegekben és diabetes mellitusban, ami szoros összefüggést mutat a kardiovaszkuláris kockázattal. Azonban az artériás funkció-stiffness károsodás mértéke és tulajdonsága eltérő a vizsgált betegcsoportokban: ISZB és diabetes mellitus fennállásakor. A vizsgálatunkban meghatározott pulzushullám terjedési sebesség "cut-off" értéke jól korrelál a módosított 2012-es konszenzus ajánlással (cfPWV = 10 m/s).

Témavezető: Dr. Gaszner Balázs

Geleta Csilla PTE-ÁOK
PTE KK Fül-, Orr-, Gégészeti és Fej-, Nyaksebészeti Klinika

Modern orrtamponálási lehetőségek vizsgálata kísérleti állatmodellen

Bevezetés: A teljes populáció akár 5-15%-át is érintő krónikus rhinosinusitis az egyik legjelentősebb fül-orr-gégészeti kórkép. Konzervatív kezelésének sikertelensége esetén funkcionális endoszkópos melléküreg műtétet (FESS) végzünk, mely során elengedhetetlen lépés a műtétet követő orrtamponálás. A tamponád feladata a vérzés csillapítása, az adhéziók kialakulásának megelőzése és a nyálkahártya regenerálódásának előmozdítása. Erre a célra számos készítmény alkalmazható, azonban a mai napig nem alakult ki egységes állásfoglalás a megfelelő tampontípus vonatkozásában, ami további klinikai és laboratóriumi vizsgálatokat tesz szükségessé. További nehézségünk, hogy jelenleg nem áll rendelkezésünkre standard, megbízható, széles körben elfogadott állatmodell, így vizsgálatunk célja az említett kísérleti modell kidolgozása volt.
Módszerek: Munkacsoportunk a nyúlmodellt tartja a legalkalmasabbnak, annak költséghatékonyságából, megfelelő méretéből és a rajta végzett operáció egyszerű kivitelezhetőségéből kifolyólag. Kísérletünkben 5 db új-zélandi fehér nyulat tanulmányoztunk. A műtéti beavatkozást altatásban végeztük, melyet a humán műtéteknél használatos műszerparkkal valósítottunk meg. Endoszkópos ellenőrzés mellett az egyik random módon kiválasztott orrfélben a középső orrkagylócsoport eltávolításával standard sérülést hoztunk létre a műtéti sebzés modellezése céljából. A másik orrfél kontrollként szolgált, ahol beavatkozást nem végeztünk. Egy állatnál az operált oldalt felszívódó, egy másik állat esetében nem felszívódó orrtamponnal láttuk el. A 10. és a 21. postoperativ napon endoszkópos kontrollvizsgálatot végeztünk és fény-, valamint elektronmikroszkópos értékelés céljából szövetmintákat vettünk.
Eredmények: A kontrollvizsgálatok során azt tapasztaltuk, hogy mind a reepithelisatio, az adhaesio, a secretum és a granulatio nemzetközi klasszifikáció segítségével számszerűsített értéke, illetve a tamponálás körülményei is megegyeznek a humán tanulmányokban leírtakkal.
Következtetés: A kísérleti nyúlmodell ideális a modern orrtamponálási lehetőségek tanulmányozására, ugyanis költséghatékony, megfelelő méretű és az állatmodellen végzett beavatkozások egyszerűen megvalósíthatóak. A jól definiálható anatómiai viszonyoknak köszönhetően standard sérülés hozható létre, sebgyógyulásuk a humán viszonyokkal ekvivalensek, valamint a felszívódó szerek is megközelítőleg azonos lebomlási időt igényelnek humánban és a bemutatott állatmodellben.

Témavezetők: Dr. Gerlinger Imre, Dr. Piski Zalán

Dános Kornél, Brauswetter Diána SE-ÁOK
SE ÁOK Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika
SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Fej-nyaki daganatok biomarker-expressziójának vizsgálata anatómiai lokalizációjuk függvényében

Bevezetés: Kutatásunk célja annak vizsgálata volt, hogy miként változnak a fej-nyaki laphámsejtes daganatok (HNSCC) különböző biomarker-expressziós mintázatai az anatómiai lokalizáció függvényében.
Módszerek: Három konvencionális (Ki67, p53, EGFR) és két viszonylag új (p16ink4 és Collagen XVII/BP180) immunhisztokémiai marker expresszióját vizsgáltuk különböző lokalizációjú fej-nyaki laphámrákokban. 124 fej-nyaki (7 szájüregi, 25 oropharyngealis, 13 hypopharyngealis és 79 gége-) tumoros beteg rosszindulatú elváltozásából szöveti mikro-"chip" (Tissue Microarray - TMA) készült, amit immunfestés és digitalizálás követett (Panoramic Scan - 3DHISTECH). A kiértékelés digitális metszet kezelésére is alkalmas speciális programmal, számítógépen történt. Pozitívnak tekintettük az expressziót, amennyiben a tumorsejtek legalább 25%-a festődött az adott markerrel. Az eredmények statisztikai elemzéséhez Pearson-féle khi-négyzet próbát alkalmaztunk, ehhez a BMDP statisztikai szoftvercsomagot használtuk.
Eredmények: A supraglotticus, tonsillaris, illetve tonsillo-lingualis daganatok p16ink4 és Ki67 expressziója szignifikánsan magasabb volt a szájüregi, hypopharyngealis, a nem supraglotticus gége és az egyéb (nem tonsillaris) oropharyngealis tumorokhoz viszonyítva. A többi biomarker (p53, EGFR, Collagen XVII/BP180) expressziója detektálható volt a tumorok döntő többségében, ugyanakkor szignifikáns lokalizációs különbségek nem voltak kimutathatók.
Következtetések: Eredményeink alapján az oropharyngealis laphámsejtes daganatok nem tekinthetők egységes entitásnak. Elmondható továbbá, hogy a tonsillaris és supraglotticus daganatok hasonló biomarker-expressziós profillal rendelkeznek. E jelenségnek lehetséges okaként felmerül a struktúrák azonos embrionális eredete, illetve az esetleges HPV okozta karcinogenezis. Az elmúlt egy évben vizsgálatainkat folytattuk, hasonló végeztünk nagyobb betegszámmal, ahol a különböző fej-nyaki daganatok biomarker-mintázatának a biológiai viselkedéssel való összefüggését is elemeztük.

Témavezetők: Dr. Tamás László, Dr. Répássy Gábor

Pálinkó Dóra SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

A hangszalag tumorok etiológiai tényezőinek és endoszkópos eltávolításuk után a resectiós szélek érintettségének vizsgálata

Bevezetés: A hangszalagrákok kialakulásában szerepet játszó tényezőket, illetve a resectiós vonalak vizsgálata során kapott eredményeket mutatom be. A 7 éves periódusban 106 korai hangszalag tumoros betegnél történt endoszkópos laser chordectomia.
Módszerek: A dohányzási és alkoholfogyasztási szokásokat eset-kontroll vizsgálat során mutatom be a hangszalag tumoros és a kontroll csoportban. A resectiós vonal érintettség vizsgálatánál újra áttekintettem a feldolgozott resecatumokat, a kapott eredményeket elemeztem.
Eredmények: A hangszalag tumoros betegek 78%-a dohányzott, míg a nem daganatos kontroll csoport 26%-a. Az esélyhányados alapján a dohányzás 10x-re, az alkoholfogyasztás 2,7x-re növelte a betegség kialakulásának kockázatát.
A betegek 81%-a gyógyult primer laser exscisio után, míg a recidív esetek többségénél újabb laser resectiot alkalmazva 95%-os gyógyulási arányt sikerült elérni. A betegek 5 %-ánál salvage terápiára került sor.
A resectiós szél érintettségét a recidívaaránnyal összefüggésben vizsgáltam. Az épben történő eltávolítás megítélése igen nehéz a laser okozta arteficiális károsodás miatt. A recidív esetekben a 11 pozitív resectiós széllel leírt pathológiai leletnél a tumor kiújulásánál 91%-ban residuális, 8%-ban secundaer primer tumor jelentkezett, míg a 9 negatív resectiós széllel leírt leletnél 66%-ban residuális tumor. A pozitívnak leletezett eltávolított daganatok után nagyobb számban alakult ki residuális tumor.
Következtetés: A dohányzás jelentős szerepet játszik a hangszalagrákok kialakulásában. A laser chordectomia módszerénél a jó onkológiai eredmények mellett kiemelkedő szerepet kap a részletes pathológiai konzultáció, mivel pozitív resectiós szél esetében nagyobb arányban kell residuális tumorral.

Témavezető: Dr. Csanády Miklós

Fülöp Balázs PTE-ÁOK
PTE ÁOK Anatómiai Intézet

A Ca^{2+}-kötő fehérjék kanamycinkezelést követő expresszióváltozásának vizsgálata vad típusú és PACAP-génhiányos egerek belső fülében

Bevezetés: A hypophysis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) egy neurotrofikus és neuroprotektív hatással bíró neuropeptid. A PACAP fontos szerepet tölt be a hallópálya működésének szabályozásában. Korábbi kísérleteinkben kimutattuk a PACAP belső fül sejttenyészetben kifejtett protektív hatását in vitro, de in vivo otoprotektív szerepéről még nincsenek információink. Kutatásunk célja az endogén PACAP szerepének vizsgálata normál körülmények között és kanamycin indukálta belsőfül károsodás esetén, vad típusú, heterozygota és PACAP-génhiányos egerekben.
Módszerek: Kísérleteink első részében 5 napos egerek belső füléből készített metszeteken immunhisztológia segítségével vizsgáltuk a Ca^{2+}-kötő fehérjék (parvalbumin, calretinin) lokalizációját és expresszióját. Ezt követően az ototoxikus kanamycin egyszeri dózisának (1mg/g) hatását vizsgáltuk a szőrsejtek Ca^{2+}-kötő fehérje expressziójának a változására, úgy, hogy az 5 napos állatokat kanamycinnel kezeltük, majd két nap múlva végeztük el a fent említett vizsgálatokat.
Eredmények: Eredményeink azt mutatták, hogy a kontroll PACAP-génhiányos egerek külső és belső szőrsejtjeiben magasabb a Ca^{2+}-kötő fehérjék expressziója a vad típusú egerekéhez képest. A kanamycin hatására a vad-típusú egerekben szignifikánsan megemelkedett a szőrsejtek Ca^{2+}-kötő fehérjéinek expressziója, azonban a PACAP-génhiányos állatok eredendően magasabb expressziója nem nőtt tovább a kezelés hatására.
Következtetés: Az ototoxikus hatások következtében az endolympha Ca^{2+} koncentrációja megnövekszik és károsítja a cochlea normális működését. A sejtek ezzel a károsító hatással szemben a Ca^{2+}-kötő fehérjéik fokozott expressziójával védekeznek, amely változást a vad-típusú állatoknál detektálni is tudtuk. A Ca^{2+}-kötő fehérjék expressziója a génhiányos egerekben már kontroll körülmények között is emelkedést mutat, ami arra utal, hogy az endogen PACAP-nak fontos szerepe van a szőrsejtek védekezési mechanizmusában, és hiánya egy pathológiás állapotot jelöl.
Támogatók: PTE-MTA “Lendület” Program, Arimura Foundation, OTKA K104984, TAMOP 4.2.1.B-10/2/KONV-2010-002, 4.2.2.B-10/1-2010-0029, 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0024, Richter Gedeon Centenáriumi Alapítvány.

Témavezetők: Dr. Tamás Andrea, Dr. Szabadfi Krisztina

Mokánszki Béla ME-EK
ME EK Klinikai Radiológiai Tanszék

Hagyományos röntgenvizsgáltok szerepe a gyermekkori orrmelléküreg-gyulladások diagnosztikájában

Bevezetés: Az ionizáló sugárzást használó képalkotó vizsgálatok indikációja és száma aktuális kérdés, főleg gyermekeknél. Bár korábban bebizonyosodott, hogy a hagyományos röntgenvizsgálat nem elég érzékeny a sinusitis diagnosztizálásában és alkalmazása a kezelés követése céljából sem indokolt, ennek ellenére a röntgen munkahelyek napi vizsgálati anyagának szerves részét képezik.
Célunk volt felmérni, hogy évről évre a kért vizsgálatok száma hogyan alakult, adott rendelésektől mennyi beteg milyen életkorban érkezett, valamint ezek milyen arányban adtak pozitív illetve negatív eredményt és hányszor kértek a klinikusok kontrollfelvételt.
Anyag és módszer: 2010-ben a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktatókórház Gyermekradiológiai Osztályán a 14 év alatti korosztálynál 2205 orrmelléküreg-felvétel (továbbiakban OM) készült 736 betegről. Mindenkinél az első felvétel leletének áttekintése történt, vizsgálva a beküldés eredetét, a beteg életkorát, valamint a lelet kimenetelét. A beküldő rendelőknél 4 csoportot hoztunk létre: fül-orr-gégészet, háziorvos, osztályos, valamint egyéb szakrendelés. Pozitív leletnek tekintettük a részlegesen illetve teljesen fedett sinusokat. Az egy betegen más időpontban elvégzett ismételt felvételt kontrollvizsgálatnak számoltuk.
Eredmények: 2006-2010 között összesen 110 000 gyermekradiológiai felvétel készült, ebből 8367 (7,6%) OM felvétel volt, az arány a 4 év alatt évről évre emelkedett. Részletesebb vizsgálatunk tárgya a 2010-es év, ekkor összesen 22 394 gyermekradiológiai vizsgálat történt, melyből 1988 (8,87%) volt OM összesen 736 betegről. 247-en (33,4%) fül-orr-gégészektől, 187-en (25,3%) háziorvosoktól, 158-an (21,3%) a kórház különböző osztályaitól és 144-en (20%) egyéb járóbeteg-szakrendelésektől érkeztek. 529 (71,6%) betegnél készült 2 vagy annál több OM felvétel. A vizsgálatok 58%-a adott pozitív eredményt.
Következtetések: Az OM felvételek kérése a mai napig rutinszerűen történik, annak ellenére, hogy a klinikai képből egyértelműen lehet a diagnózisra következtetni, s bár a Fül-orr-gégészeti Szakmai Kollégium protokollja szerint a kezelés követésére sem alkalmas, a kontrollfelvételek száma mégis arról tanúskodik, hogy a klinikusok egy részénél még mindig ez a gold standard eljárás.

Témavezető: Dr. Lombay Béla

Fülöp Gábor Áron, Csípő Tamás DE-ÁOK
DE OEC Kardiológiai Klinika Klinikai Fiziológiai Tanszék

A rho-kináz aktiváció szerepet játszik a magas vérnyomás kialakításában állatmodellben

Bevezetés: Célunk egy normotenzív kontroll (WKY) és egy magas vérnyomástól szenvedő patkánytörzs (SHRSP) jellemzése volt.
Módszerek: Kísérleteink során kanülált patkány musculus gracilis artériák érátmérő változásait, femorális artériák kontrakciós erejét, a test és szívtömeget, valamint a vérnyomást határoztuk meg.
Eredmények: Az SHRSP patkányok testtömege (257±2g) kisebb volt, mint a WKY patkányoké (361±10g,$p<0,01$). Az SHRSP állatok szív-testtömeg aránya (0,0047), szisztolés (210±12 Hgmm) és diasztolés (161±8 Hgmm) vérnyomás értékei szignifikánsan magasabbak voltak a WKY-ban mért (0,0027; 147±9 Hgmm; 115±7 Hgmm) értékekhez képest. A gracilis arteriolák miogén tónusa hasonló volt a két csoportban. A Rho-kináz inhibitor fasudil (10μM) hatására a WKY csoportban 34,4±9,8 %-kal, SHRSP-nél 82,5±6,2 %-kal csökkent a miogén tónus ($p<0,01$). Egyéb válaszokban (acetilkolin, norepinefrin, szerotonin és U46619) nem találtunk különbséget és a fasudil kezelés sem befolyásolta ezen válaszokat. Az artéria femorális esetében 10-60 mM KCl hatására SHRSP állatok esetében nagyobb kontrakciós erőt találtunk (10,3±1,7 mN, illetve 6,5±1,3 mN a WKY állatokban, $p<0,13$). Fasudil kezelés az SHRSP csoportban mért fokozott kontraktilitást normalizálta (kontraktilis erő csökkenés 6,3±1,8 mN-ra), míg a WKY csoportban hatástalan volt (6,8±1,6 mN). Szerotonin hatásásra hasonló jelenséget figyeltünk meg. SHRSP kontrakció: 13,7±1,6 mN, mely fasudil jelenlétében 9,3±1,5 mN-ra csökken, míg ugyanezen értékek WKY esetében: 8,7±2 mN ($p<0,01$ SHRSP-hez hasonlítva) és 8,9±1,8 mN fasudil jelenlétében. U46619 esetében mért maximális kontrakciós erők nem különböztek, melyeket a Rho-kináz inhibitoros kezelés sem befolyásolt
Következtetés: Eredményeink szerint az SHRSP állatokban a fokozott konstriktív hajlam eltérő módon jelentkezik a nagy- és a kis erek szintjén. Ugyanakkor mindkét érterületen fontos szerepet játszik a Rho-kináz fokozott aktivációja, mely a patomechanizmus fontos eleme lehet.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezetők: Dr. Rutkai Ibolya, Dr. Tóth Attila

Nemcsics Balázs SE-ÁOK
SE ÁOK Élettani Intézet

A MARK (Microtubule Affinity-Regulating Kinase) 2 gátló hatása a TRESK két pórus doménű háttér kálium csatornára

Bevezetés: A TRESK (TWIK-related spinal cord K+ channel) nagy mennyiségben található a hátsógyöki és a trigeminális ganglionokban. A csatorna domináns negatív mutációja aurával járó familiáris migrént okoz. Munkacsoportunk írta le, hogy a TRESK csatornát a Ca2+/calmodulin-dependens protein foszfatáz calcineurin aktiválja. A calcineurin a csatorna fontos regulációs helyeit, melyek a Ser264 és a 276-os pozíció körüli szerinek (Ser274, Ser276, Ser279), defoszforilálja. Míg a Ser264 a protein kináz A szubsztrátja, a másik regulációs helyet foszforiláló (és ezáltal a csatornát gátló) kinázt nem ismertük. A keresett kinázról csak azt tudtuk, hogy a 14-3-3 adapter fehérje gátolja. Mivel a MARK kinázokra a 14-3-3 közvetlenül hat, a MARK2 hatását megvizsgáltam a TRESK csatornára.
Módszerek: Egér agy RNS-ből reverz transzkripció után PCR-ral felszokszoroztam a MARK2 DNS-t. A vektorba ligált MARK2-be mutáló PCR segítségével a konstitutív aktivitást okozó T208E, és a gátló 14-3-3 kötődését kivédő S400A és T539A mutációkat vittem be. A tripla mutáns klón hatását a TRESK csatornára Xenopus oocyta expressziós rendszerben vizsgáltam. Az in vitro szintetizált TRESK RNS mellett a mutáns MARK2 RNS-t is a petesejtekbe injektáltam, a kontroll csoport viszont csak TRESK RNS-t kapott. A MARK2 és a TRESK interakciójának vizsgálatát kételektródos voltage clamp mérőaparátussal végeztem.
Eredmények: A mérés folyamán azt tapasztaltam, hogy a kináz a TRESK alapaktivitását csökkentette és a kalcium-ionofóros ingerlést követően a K+ áram visszatérését a nyugalmi állapotba gyorsította. A kísérletsorozat második felében baktériumokban rekombináns MARK2 fehérjét termeltettem, és ezzel injektáltam a TRESK-et expresszáló oocytákat. Ilyen körülmények között is kimutatható volt a TRESK-re kifejtett gátló hatás.
Következtetés: A TRESK az első olyan ismert ioncsatorna, melyet a MARK kinázok közvetlenül szabályoznak. A MARK2 a sejtpolarizáció fenntartásában és a mikrotubulus rendszer regulációjában fontos. Eredményeink felvetik a lehetőségét, hogy a mikrotubulus rendszer a kinázon keresztül együtt szabályozódik a háttér kálium áram nagyságával a TRESK csatornát kifejező sejtekben.

Témavezető: Dr. Czirják Gábor

Ravi Jobanputra DE-ÁOK
DE OEC Pathológiai Intézet

Histone 3 phosphorylation is limited to dividing cells and represents mitotic index in histological preparations in malignant lymphoma

Introduction: Chromosome segregation is initiated by the phosphorylation of the major structural chromosomal protein histone 3 in the late G2 and early mitosis. The aim of this study is to demonstrate the histological representation of the mitotic figures using an antibody stain against phosphorylated H3 (pH3), when compared to the traditional H&E staining in aggressive lymphomas. The study will exhibit a difference in the distribution of G2/M transition that is crucial for mitotic preparation. These morphologically distinct cells with spotty pH3 staining pattern were evaluated together with the mitotic index using the pH3 staining in both control and lymphoma sections.
Methods: Parallel sections of eighteen large B-cell lymphoma cases were evaluated for mitotic counts following H&E and pH3 immunostainings. In total, ten random microscopic fields of view at x40 power magnification were assessed. Five reactive lymphadenopathies showing follicular hyperplasia were used as non-neoplastic control. Calculations were done by the GraphPad Prism 5 statistical software.
Results: Number of mitoses was found to be significantly higher when evaluated by pH3 immunostaining compared to classical H&E staining (mean 69.17 ± 11.95 vs. 32.83 ± 4.7, $p < 0.0001$). Mitosis index determined by both methods proved to be higher in reactive germinal centers than in lymphoma (mean 82.60 ± 6.7 and 106.0 ± 24.1 vs 32.83 ± 4.7 and 69.17 ± 11.95, respectively).
Conclusion: Comparing the fraction of G2/preparatory phase highlighted by the spotty pH3 staining pattern we observed striking differences between lymphoma (mean 74.50 ± 33.8) and control cells (212.2 ± 68.2) ($p=0.0015$) with very low fractions in 8/18 lymphoma cases. Difficulties in distinguishing mitotic cells (e.g. prophase and apoptosis) in conventional H&E stained sections can be overcome by pH3 immunolabelling. Reactive B-cell populations are highly stimulated and exceed the mitotic activity of aggressive lymphoma. Nevertheless, the reduced fraction of G2/M transition prior entrance to mitosis may reflect a cell cycle regulatory defect resulting mitotic failures in a subset of aggressive lymphoma cases.
Grant support: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Méhes Gábor

Tóth Gergely SE-ÁOK
SE ÁOK Élettani Intézet

A GFKR-szelektív jelátvitel szerepe az agonista-indukált endokannabinoid-felszabadulás vazokonstrikciót mérséklő hatásában

A G-fehérjéhez kapcsolt receptorok (GFKR) aktivációja két fő jelátviteli útvonalon válthat ki érfal-összehúzódást. Az egyik út során a GFKR-agonista hatására létrejövő $G_{q/11}$-aktiváción keresztül a foszfolipáz C enzim aktiválódása következtében diacilglicerin és IP3 keletkezik, amelyek hatására kalcium szabadul fel, és az érfalban simaizom-kontrakció jön létre. A másik út során a GFKR-agonista $G_{12\text{-}13}$-fehérjét aktivál, amely Rho-kináz útvonalon keresztül idéz elő vazokonstrikciót. Korábban leírt jelenség, hogy a Ca^{2+}-felszabadulás során a szervezetben egy fontos endokannabinoid, a 2-arachidonilglicerin (2-AG) képződhet, amely a CB_1 kannabinoid receptoron (CB_1R) keresztül értágító hatást fejt ki. Feltételezzük, hogy az egyes agonisták hatásában a GFKR-ok jelátviteli útvonalainak szelektivitása meghatározza az agonista indukálta 2-AG felszabadulás és CB_1R aktiváció mértékét, amely a vazokonstrikciós hatást mérsékelni képes.
Kísérleteinkben simaizom specifikus $G_{q/11}$ dupla génhiányos és CB_1R génhiányos egerek aortáinak agonista-függő kontrakciós válaszát vizsgáltuk miográfiával. GFKR agonisták, angiotenzin II (AngII), fenilefrin (FE) és prosztaglandin(PG)$F_{2\alpha}$ dózis-hatás görbéit vettük fel. A CB_1R-ok gátlására neutrális antagonistát (O2050) alkalmaztunk. Patkány aorta simaizomsejteken az agonista-indukált Ca^{2+}-jel kialakulását Fura2/AM segítségével, míg az AngII hatására történő 2-AG felszabadulást tömegspektrometriával mértük. A CB_1R-ok jelenlétét immunhisztokémiai vizsgálatok erősítették meg patkány aortában.
Az AngII- és a FE-indukálta vazokonstriktor hatás a $G_{q/11}$ dupla génhiányos egerekben elmaradt, miközben a főként Rho-aktiváló $PGF_{2\alpha}$ hatása megtartott volt (88,8±28,4%). Ezzel összhangban aorta simaizomsejteken az AngII erőteljes (10nM, 2,5-szeres), míg a $PGF_{2\alpha}$ enyhébb (1μM, 1,5-szeres) Ca^{2+}-jelet hozott létre. A CB_1R génhiányos egerek ereiben az AngII és a FE vazokonstriktor hatása fokozódott (AngII 100nM: 50,5±6,5%-ról 74,5±8,5%-ra és FE 10μM: 150,0±21,4%-ról 195,2±40,7%-ra, $p<0,05$), míg a $PGF_{2\alpha}$ hatása nem változott. A CB_1R-ok gátlása a génhiányos egérhez hasonló változásokat okozott.
Eredményeink arra utalnak, hogy GFKR-agonisták hatására $G_{q/11}$-szelektív jelátviteli útvonalon Ca^{2+}-jel és 2-AG felszabadulás következtében következményes CB_1R aktiváció jön létre, amely a vazokonstrikciós hatást mérsékelni képes. Ezen jelenség alátámasztja azt, hogy az agonista-függő endokannabinoid-felszabadulásnak lényeges szerepe van az értónus élettani beállításában.

Témavezetők: Dr. Hunyady László, Dr. Szekeres Mária

Dancs Péter Tibor, Móré Dorottya SE-ÁOK
SE ÁOK Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Szfingozin-1-foszfát az $S1P_2$ receptor – $G_{12/13}$ – Rho-kináz jelátviteli úton keresztül tartósan fokozza az érsimaizom kontrakciós válaszkészségét

Bevezetés: A szfingozin-1-foszfát (S1P) az $S1P_{1-5}$ G-protein kapcsolt receptorokon hatva fontos szerepet játszik különböző érrendszeri funkciókban, mint az érfejlődés és az érpermeabilitás szabályozása. Kísérleteinkben az S1P értónusra kifejtett hatását, és a hátterében álló jelátviteli útvonalat kívántuk felderíteni.
Módszerek: Felnőtt hím vad típusú (WT), valamint $S1P_2$ és $S1P_3$ receptor-, illetve $G\alpha_{12/13}$-deficiens (KO) egerekből izolált thoracalis aorta szegmentek tónusát vizsgáltuk izometriás körülmények között miográfon. Meghatároztuk 0,01-10 μM S1P hatását a nyugalmi értónusra, valamint azt, hogy megváltoznak-e az erek 20 mM K^+-nal kiváltott depolarizációra illetve α_1-adrenoreceptor agonista fenilefrinre (PE, 0,1 μM) adott kontrakciós válaszai 10 μM S1P jelenlétében és a kimosását követő 3 órában. Kísérleteinket elvégeztük a Rho-kináz gátlása (1 μM Y-27632) mellett is.
Eredmények: WT ereken S1P önmagában csak kismértékű tónus-növekedést okozott (9±1%, a 124 mM K^+-nal kiváltható szubmaximális referencia-kontrakcióhoz viszonyítva, átlag±SEM), ami gátolható volt Y-27632-vel (2±1%). A gyenge kontrakciós hatás változatlan volt $S1P_3$-KO (11±1%), de hiányzott $S1P_2$-KO (0±1%) és $G\alpha_{12/13}$-KO (1±2%) ereken. S1P-vel történő 20 perces inkubáció WT ereken emelte 20 mM K^+ konstriktor hatását (121±8% az inkubáció előtti értékhez viszonyítva). A K^+-okozta vazokonstrikció S1P jelenlétében való fokozódása hasonló volt $S1P_3$-KO (132±10%), de elmaradt $S1P_2$-KO (102±5%) és $G\alpha_{12/13}$-KO erekben (104±2%). Meglepő módon a 20 mM K^+ által okozott kontrakció emelkedett maradt még 180 perccel az S1P kimosása után is WT (136±8%) és $S1P_3$-KO (141±9%) erekben. A vazokonstriktor hatás tartós fokozódása azonban hiányzott $S1P_2$-KO (105±8%) és $G\alpha_{12/13}$-KO (108±2%) egerek erein. Annak ellenére, hogy Y-27632 jelenlétében WT erekben egyáltalán nem jött létre az S1P K^+-kontrakciót fokozó hatása (100±4%), az S1P és az Y-27632 kimosása után a potencírozó hatás kialakult: 180 perc elteltével az erek 135±5%-os kontrakciós választ mutattak 20 mM K^+-ra. A PE vazokonstiktor hatása a K^+-éhoz hasonlóan potencírozódott S1P jelenlétében.
Következtetések: Az S1P önmagában a nyugalmi értónust csak kis mértékben növeli, azonban jelentősen fokozza az érsimaizom kontrakciós válaszkészségét az $S1P_2$ receptor-$G\alpha_{12/13}$ – Rho-kináz jelátviteli út aktiválásán keresztül. E hatás az S1P-expozíciót követően tartósan fennmarad és kóros körülmények között alapja lehet vazospazmus kialakulásának.
Támogatók: OTKA K-101775

Témavezetők: Dr. Benyó Zoltán, Dr. Ruisanchez Éva

Feller Diána, Rapp Judit, Kun József PTE-ÁOK
PTE ÁOK Immunológiai és Biotechnológiai Intézet
PTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

A Wnt5a és Wnt11 szignálmolekulák expressziójának változása dohányfüst indukálta in vivo és in vitro kísérleti modellrendszerekben

Bevezetés: A Wnt proteinek a Wnt jelátviteli útvonal kis molekulatömegű szignálmolekulái, melyek a sejt differenciációban, sejt proliferációban, tumorfejlődésben és gyulladási folyamatok kialakulásában játszanak szerepet. A Wnt molekulák a Frizzled receptorokon hatva vagy kanonikus vagy nem kanonikus jelátviteli kaszkádokon fejtik ki hatásukat. Humán tüdődaganatokban a nem kanonikus Wnt5a és a Wnt11 szignálmolekulák expressziójának emelkedése bizonyított. Ismert tény, hogy a dohányzás tüdőrák kialakulásához vezet, így felmerült a kérdés, hogy a dohányfüst hatással van-e a fent említett Wnt5a és Wnt11 molekulák expressziós szintjére. Kutatásaink célja olyan in vivo, illetve in vitro kísérleti rendszerek kialakítása, amelyekben a molekuláris folyamatok egymással összevethetőek és azok további vizsgálata lehetségessé válik.
Módszerek: Vizsgálataink során hím C57BL/6 egereket dohányoztattunk 1-2, ill. 3 hónapig (naponta 2X 1óra). A tüdőszövetekből készült metszeteken szemikvantitatív értékelés céljából immunhisztokémiai vizsgálatokat végeztünk a Wnt11 és Wnt5a fehérjeszintek változásainak meghatározására. Az in vitro modellrendszer tesztelésére humán tüdőkarcinóma sejtvonalakat (adenokarcinóma: A549, H2122, planocelluláris karcinóma: H157, H520) dohányoztattunk és a sejtekből 1, 3 és 7 napos dohányoztatás (naponta 1x 1óra) után történő RNS izolálás és cDNS átírást követően kvantitatív RT-PCR vizsgálatot végeztünk.
Eredmények: Egér tüdőszövet metszeteken a Wnt5a és Wnt11 proteinek epitheliális lokalizációjátés a dohányzás időtartamával korreláló emelkedését kaptuk. A humán dohányoztatott sejtvonalakon végzett qRT-PCR mérések alapján megállapíthatjuk, hogy a Wnt5a és Wnt11 molekulák mRNS szintjének változásai sejtvonalankénti eltérést mutatnak.
Következtetés: A dohányfüst okozta károsodások súlyos megbetegedésekhez vezetnek, így megfelelő gyógymód hiányában szükségessé válik olyan modellrendszerek kidolgozása, melyek későbbi terápiás szerek tesztelésére lehetnek alkalmasak. További vizsgálatok szükségesek a molekuláris folyamatok pontos meghatározására.

Témavezetők: Dr. Pongrácz Judit E, Dr. Helyes Zsuzsanna

Bartos Balázs SE-ÁOK
SE ÁOK Élettani Intézet

A p190RhoGAP szerepének vizsgálata Rac, illetve Rho kis G fehérjékhez köthető sejtfunkciók szabályozásában

A p190RhoGAP a Rho kis G-fehérje család specifikus regulátora (Rho, Rac, Cdc42). Sokáig csak annyi volt ismert róla, hogy az említett családon belül a Rho fehérje GTP-áz aktivitását képes fokozni. Korábbi kísérleteinkben kimutattuk, hogy ezen felül *in vivo* RacGAP aktivitással is rendelkezik, melynek szabályozásában kitüntetett szerepet tölt be a p190 polibázikus régiója (PBR). Jelen munkánkban a Rho-hoz, illetve a Rac-hoz köthető sejtműködésekben vizsgáltuk a p190 szerepét.
Az endogén RacGAP aktivitás mérésére p190 génkiütött egér embrionális fibroblast sejteken (p190KO MEF) precipitációs (pull-down) kísérleteket végeztünk: az aktív, GTP-kötött Rac-ot p21-aktivált kinázzal precipitáltuk ki a sejtlizátumból. Transzfekciós kísérleteinket vad típusú, a PBR-t nem tartalmazó, valamint a GAP hatásért felelős arginin irányított mutációjával létrehozott, katalitikusan inaktív p190 konstruktokkal végeztük. Az ezeket kódoló géneket ECFP-C1, valamint EGFP-C1 vektorba klónoztuk, majd az elkészített konstruktokkal COSphoxFcγR, és COS-7 sejteket transzfektáltunk. A fagocitózis vizsgálata során az FcγRIIa receptort stabilan expresszáló COSphoxFcγR sejteket alkalmaztunk, melyekhez cell tracker red-del jelölt, kevert humán szérummal opszonizát élesztőt adtunk. A stresszrost képződést lizofoszfatidsav indukció után vizsgáltuk COS-7 sejteken
A pull-down kísérleteinkben kimutattuk, hogy a p190KO MEF sejtekben jelentősen nőtt az aktív, GTP-kötött Rac mennyisége a kontroll sejtekhez képest. Az opszonizált élesztő fagocitózisát p190 transzfektálásával szignifikáns mértékben tudtuk gátolni, ez a gátlás a p190 GAP doménjének, valamint a PBR mutációjával kivédhető volt. A Rho-hoz köthető stresszrost képződést mutató sejtek aránya a vad típusú p190, valamint a PBR-hiányos mutáns túlexpresszálásának hatására lecsökkent. Ez a fenotípus-változás sokkal kisebb arányban következett be a mutáns GAP domént kifejező sejtekben. Kísérleteink során megfigyeltük, hogy a p190-t kifejező sejtek estében nagyobb arányban jelent meg sokmagvú fenotípus, valamint, hogy a p190KO MEF sejtek gyorsabban osztódtak, mint a kontroll sejtek.
Összefoglalva: modellsejtjeinkben a Rac-, és Rho-függő sejtválaszok változásai egyértelműen alátámasztják, hogy a p190 eddig ismert RhoGAP aktivitásán felül in vivo RacGAP aktivitással is rendelkezik.
Támogatók: TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KMR-2010-0001

Témavezetők: Dr. Lévay Magdolna, Dr. Ligeti Erzsébet

Fülöp Diána, Csizek Zsófia, Budai Anna PTE-ÁOK
PTE ÁOK Élettani Intézet

A binocularitás érésének összehasonlítása koraszülötteknél és érett újszülötteknél

Bevezetés: A vizuális kiváltott válasz (VEP) a látás fejlődésének követésére elterjedten alkalmazott elektrofiziológiai módszer. Ismert, hogy a sakktábla mintaváltásra adott VEP (mintaváltásos-VEP) primer válasz fő komponensének latenciaideje születéstől fokozatosan rövidül, mígnem 16. hétre eléri a felnőttekre jellemző 100 ms-os értéket. Ezen latencia-csökkenést az érett- és koraszülött populációban vizsgálva megfigyelhető, hogy az nem a posztnatális, hanem a fogantatástól eltelt, azaz posztkonceptuális kor függvénye. Az érést tehát a koraszülötteknél adódó idő előtti vizuális tapasztalat nem befolyásolja. Korábbi vizsgálatsorozatunkban egy kétszemes látás vizsgálatára alkalmas stimulus, a dinamikus random pont korrelogramm kiváltotta VEP (DRDC-VEP) segítségével igazoltuk, hogy a binocularitás érése viszont sokkal inkább tapasztalat-, mint pusztán a posztkonceptuális kortól függő folyamat. Megfigyeltük továbbá, hogy a binocularitás kialakulásának időpontjában a koraszülött és érett újszülötteknél DRDC-VEP-ek latenciája jelentősen eltér, és életkorfüggő latencia-csökkenés itt is jelen van. Jelen vizsgálatsorozatunk célja: megítélni, hogy a DRDC-VEP latencia csökkenése posztnatális -, vagy posztkonceptuális kor függő folyamat, ill., hogy a sakktábla- és a DRDC-VEP-ek latencia-változásai korrelálnak-e egymással.
Módszerek: Sakktábla- és DRDC-VEP-eket regisztráltunk 124 érett- és 79 koraszülött csecsemőnél ill. kisgyermeknél. A DRDC stimulust CRT monitor vörös és zöld csatornáján jelenítettük meg, csatorna-szétválasztáshoz vörös-zöld szűrőszemüveget használtunk. A VEP-eket $T^2_{kör}$–statisztikával értékeltük. A latencia-adatokra az életkor függvényében logaritmus függvényt illesztettünk; az illeszkedést reziduális analízissel vizsgáltuk.
Eredmények: Mind a DRDC-VEP, mind a sakktábla-VEP latencia-csökkenése erősebb korrelációt mutatott a posztkonceptuális, mint a posztnatális korral. Szintén korrelációt (R^2= 0,5) igazoltunk a sakktábla- és a DRDC-VEP latenciák között.
Következtetés: Habár a binocularitás kialakulását vizuális inger felgyorsítja, jelen eredményeink azt sugallják, hogy a DRDC-VEP latencia csökkenése, a sakktábla-VEP-ekhez hasonlóan elsősorban posztkonceptuálus kor függő, ontogenetikailag programozott folyamat. Irodalmi ismereteink alapján leginkább a myelinizációval hozható összefüggésbe.

Témavezetők: Dr. Mikó-Baráth Eszter; Dr. Jandó Gábor

Széll Erzsébet, Németh Ágota SE-ÁOK
SE ÁOK I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Intrauterin gyulladás gyakorisága újszülöttkori aszfixia és hipoxiás enkefalopátia hátterében

Bevezetés: Az újszülöttkori aszfixia napjainkban is vezető oka a gyermekkorban szerzett maradandó idegrendszeri károsodásoknak. Hátterében elsősorban a fötális gázcsere zavarát okozó méhlepényi keringési rendellenességek állnak. Ugyanakkor a méhen belüli gyulladás szerepe a maradandó idegrendszeri károsodás kialakulásában egyre inkább az érdeklődés homlokterébe kerül.
Célunk annak megállapítása, hogy milyen gyakori az intrauterin gyulladás illetve a placenták egyéb hisztológiai eltérései az érett aszfixiás újszülöttek körében.
Módszerek: A SE I. Sz. Gyermekklinikán 2009. november – 2011. december között, 34 szülési aszfixia és hipoxiás enkefalopátia diagnózissal kezelt újszülött méhlepényét vizsgáltuk meg. A kontroll csoporthoz a SE II. Sz. Szülészeti Klinikáról 32 egészséges újszülött placentáját dolgoztuk fel. A méhlepényeket makroszkópos, CT-angiográfiás és konvencionális szövettani vizsgálatoknak vetettük alá. Az adatok kiértékeléséhez Chi-négyzet és Mann-Whitney's U teszteket használtuk.
Eredmények: A szövettani eredmények között az aszfixiás csoportban 21/34 esetben fordult elő chorioamnionitis (3 súlyos, 8 középsúlyos, 10 enyhe); Egyéb hisztológiai eltérések: 12/34 boholyérési zavar; 17/34 (5 friss, 12 régi) infarktus; 8/34 thrombus; 8/34 endangiopathia obliterans; 7/34 foetalis thrombotikus vasculopathia (FTV); 2/34 ismeretlen eredetű villitis. Az esetleg klinikai jelentőséggel bíró súlyos- középsúlyos chorioamnionitis gyakorisága 32 % volt anyagunkban. Az egészséges csoportban chorioamnionitist 3/32, boholyérészavart 4/32, infarktust összesen 5/32 esetben, thrombust 8/32, endangiopathia obliteranst 4/32 méhlepényben találtunk, FTV-t nem találtunk ebben a csoportban.
Következtetés: Az érett aszfixiás újszülöttek méhlepényében feltűnően gyakoriak a gyulladásos és egyéb hisztológai eltérések. Chorioamnionitist, FTV-t boholy érészavart, és régi infarktust szignifikánsan magasabb arányban találtunk a beteg csoportban. További célkitűzésünk annak vizsgálata, hogy a placentákban talált eltérések hogyan befolyásolják az enkefalopátia súlyosságát és a hosszútávú gyógyhajlamot

Témavezető: Dr. Szabó Miklós

Tolnai Marina PTE-ÁOK
PTE KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Koraszülött retinopathia és haemangioma asszociációja: adatok a vasculogenesis szabályozásáról

Bevezetés: Napjainkban a technika és az orvostudomány fejlődésének köszönhetően az extrém kis súllyal világra jött koraszülöttek megmentése is lehetővé válik. Életminőségük alakulása szintén nagyon fontos, melynek alapvető komponense a látás. A retinopathia prematorum (ROP) a gyermekkori maradandó látássérülés és vakság három vezető oka közé tartozik. A ROP és az infantilis haemangioma (IH) egyaránt vasculáris eredetű betegségek, melyeknek közös patomechanizmusa feltételezhető. Ez a felismerés adta az ötletet az elváltozások potenciális klinikai asszociációjának kimutatására, melyet a University of Iowa Children's Hospital kutatócsoportjával együttműködve végeztünk. Célunk az volt, hogy tanulmányozzuk az összefüggéseket és az eredmények tükrében felfedjük az esetleges közös rizikófaktorok szerepét.
Módszerek: Retrospektív tanulmányban dolgoztuk fel a 32 hétnél alacsonyabb gestatiós korú valamint 1500 grammnál kisebb születési súllyal rendelkező koraszülöttek adatait, akik 2007. május 1. és 2010. december 31. között a University of Iowa Children's Hospital és a PTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján születtek. Megvizsgáltuk a demográfiai sajátosságokat (gestatiós kor, születési súly, nem) az ellátás során alkalmazott gyógyszereket (prenatalis/postnatalis steroid, erythropoietin, methylxantin-származékok, insulin) valamint a kezelés egyéb aspektusait (oxigénterápia hossza, hyperglycaemiás epizódok száma, infekciók). Ezen kívül ismertük a haemangiomák számát, méretét és elhelyezkedését valamint a retinopathia legmagasabb stádiumát és az estleges kezelés létrejöttét.
Eredmények: Összesen 684 koraszülött adatait dolgoztuk fel, ebből 236 Pécsett és 448 Iowában született. Az adatainkat egy közös adatbázisban, a RedCap rendszerben rögzítettük. Mindkét populáció egyváltozós analízise során szignifikáns összefüggést találtunk a ROP és az IH kialakulása között, amely összefüggést többek között metaanalízissel is alátámasztottuk (Esélyhányados = 1,84, 95%, Konfidencia intervallum: 1,08-3,12).
Következtetés: Adataink megerősítik a haemangioma és ROP együttes előfordulását a koraszülött populációban. További elemzések szükségesek a két kórkép közös pathogenetikai okainak feltárásához.

Témavezetők: Dr. Ertl Tibor, Dr. Komlósi Katalin

Gilitsch Annamária PTE-ÁOK
PTE KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Neonatológiai Tanszék

Intrauterin retardáció okai és hatása az újszülöttek posztnatális adaptációjára

Bevezetés: Méhen belüli növekedési elmaradásról (IUGR) akkor beszélünk, ha a születési súly a gesztációs kornak megfelelő súly 10 percentilis értékénél alacsonyabb. A háttérben húzódó foetális, placentáris és maternális okok súlyos perinatális morbiditásokhoz, akár intrauterin elhaláshoz is vezethetnek. Fontos a korai antenatális diagnózis és követés, valamint a szülés optimális időpontjának megválasztása, ami a terhesség terminálását jelentheti.
Módszer: A PTE KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján 2006 és 2012 között 11966 újszülött jött a világra, 5,7%-uk dysmaturus újszülöttként. Spontán megindult szülést követően 83,2%-uk jött a világra, 16,8%-uk pedig szülésindukciót követően született. Összehasonlítottuk ezen 2 csoport perinatális adatait, morbiditását és mortalitását. Az IUGR hátterének tisztázása céljából vizsgáltuk azokat az anyai és placentáris rizikótényezőket, melyek felelősek lehetnek a dysmaturitás kialakulásáért (pl. dohányzás, anyai életkor, szülészeti anamnézis). A konstitucionális ok (genetikailag determinált növekedési potenciál) szerepének tisztázása céljából elemeztük az anyák antropometriai adottságait is. A statisztai analízist kétmintás t-próba és Khi^2-teszt segítségével végeztük. Eredményeinket $p<0,05$ értéknél tekintettük szignifikánsnak.
Eredmények: A gesztációs kor (37,7 vs 35,3 hét), születési súly (2270 vs 1780 g), 1 perces Apgar érték (8,6 vs 8,0) szignifikánsan alacsonyabbnak, míg az ápolási idő (10,7 vs 21,4 nap), a lélegeztetettek (8,3 vs 13,6%) és az O_2 terápiában részesültek aránya (13,0 vs 26,9%), valamint a hypoglycaemia gyakorisága (20,8 vs 36,5%) szignifikánsan magasabbnak bizonyult az indukciós csoportban. A perinatális morbiditások közül az NRDS, BPD, NEC szignifikánsan gyakrabban érintették az indukciós csoport újszülöttjeit, mortalitásuk is magasabb volt (1,7 vs 3,5%). A rizikótényezők közül leggyakrabban a terhességek száma és az anamnézisben szereplő spontán és művi abortusz fordultak elő. A dysmaturus újszülöttet spontán világra hozó anyák szignifikánsan alacsonyabb termetűnek bizonyultak.
Következtetés: Nagyon fontos a perinatális szövődmények által veszélyeztetett magzatok korai felismerése, hogy az újszülött optimális időpontban, minél kevesebb hypoxiás károsodást elszenvedve jöjjön a világra. Lényeges a konstitucionális okból kis súlyú újszülöttek elkülönítése is, hogy megelőzhető legyen a iatrogén koraszülés és annak káros következményei.

Témavezetők: Dr. Funke Simone, Dr. Ertl Tibor

Veres-Székely Apor BME-VBK
SE ÁOK I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

SMAD 2 és 3 aktiválódása gyulladásos bélbetegségben

Bevezetés: A gyulladásos bélbetegség (IBD) patomehanizmusában jól ismert a tumor nekrózis faktor-alfa (TNF-α) központi szerepe. Az IBD-ben alkalmazott konzervatív kezelési lehetőségek, illetve a TNF-α ellen alkalmazott biológiai terápia (infliximab) ellenére az IBD-ben szenvedő betegekben gyakran alakul ki fibrózis.
Célkitűzés: A TNF-α és a szöveti fibrózis patomehanizmusában központi szereppel bíró SMAD2/3 kapcsolatának vizsgálata IBD-s gyermekek kolon nyálkahártyájában, valamint HT-29 sejtvonalon.
Anyagok és módszerek: IBD-s gyermekek gyulladt, valamint nem gyulladt kolon (n=15), illetve egészséges gyermekek (n=10) kolonból származó biopsziás mintáit vizsgáltuk. A SMAD2/3, ERK1/2 és a JNK1/2 jelátvivő molekulák lokalizációjának meghatározása immunfluoreszcens festéssel történt. A biopsziás mintákban a SMAD2/3 foszforilációjának meghatározását Western blot analízissel végeztük. A következő lépésben HT-29 humán kolonepitél sejtvonalon áramlási citometria segítségével vizsgáltuk a TNF-α hatását a SMAD2/3 foszforilációjára.
Eredmények: Az immunfluoreszcens festés során a gyulladt nyálkahártya enterocitáiban erőteljes SMAD2/3 foszforiláció mutatkozott. A Western blot analízis során a SMAD-3 foszforilációja szignifikáns emelkedést mutatott a gyulladt nyálkahártyában, összehasonlítva a nem gyulladt régióval és az egészséges kontroll csoporttal. SMAD-2 foszforilációja nem mutatott eltérést a vizsgált csoportok között. Áramlási citometriás mérések során a TNF-α kezelt HT-29 sejtekben a foszforiláció szignifikánsan megemelkedett a kezeletlen sejtcsoporthoz képest.
Következtetés: Az IBD-ben szenvedő gyermekek mukózájában a TNF-α szerepet játszhat a SMAD-3 aktiváció szabályozásában. A SMAD2/3 jelátviteli rendszer, más szervekhez hasonlóan az intesztinális fibrózis patogenezisében is szerepet játszhat

Témavezetők: Dr. Vannay Ádám, Dr. Molnár Kriszta

Bodzai Gréta PTE-ÁOK
PTE ÁOK Anatómiai Intézet

Prenatális stressz hatása a korai fizikális és idegrendszeri fejlődésre

Bevezetés: A pre- és perinatális időszak az egyedfejlődés legfontosabb szakasza, mely során számos káros hatás érheti a fejlődő magzatot. Több epidemiológiai, klinikai tanulmány foglakozik ezen ártalmak újszülöttekre gyakorolt korai és hosszú távú következményeivel. Célunk a terhesség különböző szakaszaiban előidézett prenatális stressz hatásának vizsgálata az újszülött patkányok korai fizikális és idegrendszeri fejlődésére.
Módszerek: Vizsgálatunkban vemhes Wistar patkányokat "restrain" stressznek tettünk ki a terhesség különböző szakaszaiban (1., 2. és 3. trimeszterben) naponta egy órás időtartamra. A restrain stresszt a patkány mozgásának korlátozásával értük el. A születést követően a postnatális 1. naptól a 21. napig egy komplex fejlődésneurológiai teszttel vizsgáltuk az újszülött patkányokat, melyben a fizikális jelek és reflexek fejlődését követtük nyomon. Eredményeinket azonos korú, nem kezelt kontroll csoportok adataival vetettük össze, ANOVA teszttel statisztikai analízist végeztünk.
Eredmények: Kapott eredményeink szerint a terhesség második trimeszterében elszenvedett stressz a legtöbb megfigyelt tulajdonság fejlődését késleltette a kontroll csoporthoz viszonyítva (metszőfog előtörés, hallójárat megjelenés, fülrángás reflex, mellső láb ráhelyezési reflex, akusztikus megrettenési reflex, felegyenesedési reflex). Az első trimeszteres csoport esetében is találtunk eltérést; több tulajdonság kifejlődése szignifikánsan hosszabb időt vett igénybe a kontroll csoporthoz viszonyítva (hallójárat megjelenése, fülrángás reflex, szemhéj reflex, mellső láb ráhelyezés, mellső láb megragadási reflex, akusztikus megrettenési reflex). A harmadik trimeszteres csoport esetében az eltérések kisebb mértékűek voltak.
Következtetés: Konklúzióként elmondhatjuk, hogy a terhesség korai illetve középső szakaszában elszenvedett stressz lelassítja az újszülött patkányok fizikális és idegrendszeri fejlődését. A harmadik trimeszterbeli stressz hatása kimutatható, de az első két trimeszterhez viszonyítva kevésbé jelentős. Megfigyeléseink elősegíthetik a magzati korban elszenvedett stressz későbbi hatásainak alaposabb megismerését.
Támogatók: Kutatásunk az alábbi támogatások segítségével jött létre: OTKA K104984, TAMOP (4.2.1.B-10/2/KONV-2010-002, 4.2.2.B-10/1-2010-0029, 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0024), Arimura Foundation, PTE-MTA "Lendület" Program.

Témavezetők: Dr. Farkas József, Dr. Mammel Barbara, Dr. Kvárik Tímea

Pusztai Szabina ME-EK
ME EK Klinikai Radiológiai Tanszék

Magyar gyermek populáció csontkor vizsgálata hagyományos és elektronikus radiológiai módszerekkel

Bevezetés: A gyermekek csontkor vizsgálatához a kéz röntgen felvételein alapuló viszonylag régi atlaszokat használnak. Kérdés, hogy ezek az atlaszok megbízhatók-e napjainkban is. Ennek érdekében egészségesnek tekintett gyermekek, kézsérülés miatt készült röntgen felvételeit tekintettem át.
Módszerek: Kutatásomat a B-A-Z Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Gyermek Egészségügyi Központ Gyermekradiológiai Osztály beteganyagában végeztem. 1217 röntgen vizsgálat történt összesen valamilyen kéz traumát követően. Ebből kivettem azokat a felvételeket, amelyek nem feleltek meg a csontkor meghatározásához szükséges protokollnak, így összesen 416 beteg röntgen képének áttekintését végeztem el, valamint ezekből meghatároztam a csontkort, vizsgáltam az érintett személyek nemét, életkorát, és a kapott eredményekből statisztikát készítettem a normális, elmaradott és előrehaladott csontkorokról. Továbbá meghatároztam, milyen különbségek adódhatnak a mai digitális és a régen alkalmazott atlasz-módszerek között.
Eredmények: A gyermekek 66 %-a mindkét módszerrel normális értéket mutattak, s 33%-uk mutatott előrehaladott, vagy elmaradott csontkort. Ebből a 33%-ból viszont 9,6%-nál figyelhető meg valamilyen endokrin és egyéb betegség. A régi atlasz és újabb digitális csontkor meghatározási módszerek között lényegi eltérés nem volt.
Következtetés: A régebbi atlaszok megbízhatóan alkalmazhatók a pontos meghatározáshoz. A felvételek tehát újabb röntgen vizsgálat nélkül alkalmasak ún. egészséges kontroll csoport felállítására.

Témavezető: Dr. Lombay Béla

ELMÉLETI ÉS KLINIKAI ORVOSTUDOMÁNYI TAGOZATOK

2013.04.04. (csütörtök)

Martonosi Ágnes, Stig Manfred Dalen, Robin Amanda Liang SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Élettani Intézet

A szenzoros neurogén vazodilatáció károsodása patkány kemény agyhártyájában adriamycin kezelést követően

Bevezetés: Az adriamycin, egy anthracyclin típusú vegyület, citosztatikus hatása mellett jelentős, a szenzoros idegekre kifejtett neurotoxikus hatással is rendelkezik. Jelen vizsgálataink célját az adriamycinnek a kemoszenzitív érző idegek szenzoros vazomotor funkciójára kifejtett hatásának vizsgálata képezte. Kísérleteinkben a capsacin/tranziens receptor potenciál vanilloid 1 típusú (TRPV1) receptor aktiválásával kiváltott meningeális szenzoros neurogén vaszkuláris reakciókat vizsgáltuk kontroll és adriamycinnel kezelt állatokban.
Módszerek: Kísérleteinket a meningeális véráramlás vizsgálatára általánosan elfogadott állatmodelleken végeztük. Az állatok egy csoportját a kísérletes cardiomyopathia előidézésére is alkalmas kumulatív dózisban adriamycinnel (15 mg/kg, i.v.), másik csoportját pedig oldószerrel kezeltük. *In vivo* vizsgálatainkban patkány nyitott koponya-ablak preparátumon lézer Doppler áramlásmérővel mértük a capsaicin (10^{-7} M) és a calcitonin gén-rokon peptid (CGRP, 10^{-5} M) ismételt topikális applikációjának hatását. A capsaicinnel (10^{-7} M) kiváltott CGRP felszabadulást ELISA módszerrel mértük *in vitro* dura mater preparátumokon.
Eredmények: Kontroll állatokban mind a capsaicin, mind a CGRP ismételten kiváltható, szignifikáns meningeális véráramlás-fokozódást eredményezett. Az adriamycinnel kezelt állatokban a capsaicinnel kiváltott vazodilatáció mértéke már az első applikáció esetében is elmaradt a kontrolltól, az ismételt applikációk során pedig tovább csökkent. Az adriamycinnel kezelt állatokban az ér simaizomra direkt ható CGRP vazodilatátor hatása is szignifikánsan csökkent. Az adriamycin kezelés csökkentette az ismételt capsaicin applikációk következtében az *in vitro* agyhártya preparátumokból felszabaduló CGRP mennyiségét.
Következtetés: Eredményeink arra utalnak, hogy az adriamycin kezelés nemcsak a kemoszenzitív idegek peptiderg vazomotor működését károsítja, hanem a vaszkuláris simaizom receptoriális/effektor mechanizmusait is. Vizsgálataink felvetik hasonló funkcionális károsodások többszervi kialakulásának lehetőségét az adriamycin kezelésben részesülő betegek esetében is.
Támogatók: OTKA K-101873, TÁMOP 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0052, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012

Témavezetők: Dr. Jancsó Gábor, Dr. Dux Mária, Dr. Boros Krisztina

Scheich Bálint PTE-ÁOK
PTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

A Tranziens Receptor Potenciál Ankyrin 1 (TRPA1) ioncsatorna szerepe és aktivációs mechanizmusa traumás mononeuropátia egérmodelljében

Bevezetés: A Tranziens Receptor Potenciál Ankyrin 1 (TRPA1) primer szenzoros neuronokon expresszálódó kationcsatorna, amelynek szerepe kémiai irritánsokkal kiváltott akut neurogén gyulladásban ismert. Krónikus fájdalomban azonban aktivációjára és patofiziológiai jelentőségére vonatkozóan kevés és ellentmondó adat áll rendelkezésre. A TRPA1-et aktiváló több endogén vegyületet (pl.: folmaldehid, metilglioxál) amin-oxidázok termelnek, azonban ezek fájdalomban betöltött szerepét eddig nem vizsgálták. Célunk ezért a TRPA1 csatorna és az említett amin-oxidázok neuropátiás fájdalomban játszott szerepének és kapcsolatuknak vizsgálata volt.
Módszerek: Hím, TRPA1 génhiányos ($Trpa1^{-/-}$) egerekben és vad típusú ($Trpa1^{+/+}$) kontrolljaikban a traumás mononeuropátiát a jobb n. ischiadicus atraumatikus fonallal történő részleges lekötésével váltottuk ki. A láb mechanonociceptív küszöbét dinamikus plantaris eszteziométerrel, a fájdalmas hidegküszöböt 0°C-os vízből való végtagkihúzás látenciaméréssel vizsgáltuk a műtét utáni 3. és 7. napon. Az MP-911 és MP-287 (20 mg/kg i.p.) amin-oxidáz gátló vegyületek hatását is vizsgáltuk mindkét csoportban a fenti időpontokban.
Eredmények: $Trpa1^{+/+}$ egerekben a perifériás neuropátia jellegzetes tüneteiként szignifikáns, 45-55%-os mechanonociceptív küszöbcsökkenés (hiperalgézia) és fájdalmas hidegre adott lábkihúzási látenciacsökkenés (allodínia) volt regisztrálható. A $Trpa1^{-/-}$ egerek mechanikai hiperalgéziájában nem volt különbség, azonban a hideg allodínia szignifikánsan kisebb volt. $Trpa1^{+/+}$ egerekben mindkét amin-oxidáz gátló szignifikánsan csökkentette a centrális szenzitizációnak is köszönhető mechanikai hiperalgéziát 15 perccel a beadás után, azonban a perifériás mechanizmusokkal kialakuló hideg allodíniát nem. TRPA1 hiányában az enzimgátlók analgetikus hatása nem volt megfigyelhető.
Következtetés: Bizonyítottuk, hogy a TRPA1 ioncsatorna aktivációja közvetíti a neuropátiában kialakuló hideg allodíniát, de a mechanikai hiperalgézia nem függ a Trpa1 gén jelenlététől. Elsőként mutattuk ki, hogy az amin-oxidáz gátlás csökkenti a neuropátiás mechanikai hiperalgéziát. Az analgetikus hatásban a TRPA1 csatorna alapvető szerepet játszik, az amin-oxidáz termékek ennek aktivációján keresztül serkentik a fájdalompálya működését.
Támogatások: TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0024, TÁMOP-4.2.1.B-10/2/KONV-2010-0002, TÁMOP-4.2.2.B-10/1/2010-0029

Témavezető: Dr. Helyes Zsuzsanna

Ujhelyi Flóra DE-ÁOK
DE OEC Gyermekgyógyászati Intézet, Neonatológiai Tanszék

A szájon át adott cukoroldat hatása az újszülöttkori fájdalompercepcióra

Bevezetés: Orvosi ellátásuk során az újszülöttek visszatérő akut vagy tartós fájdalomnak vannak kitéve, melynek csillapítására nem fordítunk kellő mértékű figyelmet. Mérsékelt fájdalommal járó beavatkozások előtt a szájon át adott cukoroldat csökkenti újszülöttekben a fájdalom megélését a PIPP (Premature Infant Pain Profile) pontrendszer szerint meghatározva. A fájdalom felnőttekben a prefrontalis kéreg aktivációjával összefüggő hemodinamikai változásokat eredményez, amelyet non-invazív módon Infravörös közeli („Near Infrared") Spektroszkóp (NIRS) segítségével lehet objektivizálni. Vizsgálatunk során arra kerestük a választ, hogy a cukoroldat fájdalomcsillapító hatását NIRS vizsgálat is alátámasztja-e újszülöttekben.
Módszerek: A DEOEC Neonatológiai Tanszéken 74 érett, egészséges, korábban fájdalmas beavatkozáson át nem esett újszülött esetében a kötelező anyagcsere szűréshez szükséges vérvétel során, 48-60 órás korban PIPP score meghatározás mellett párhuzamosan NIRS vizsgálatot végeztünk. Utóbbi során a prefrontalis lebeny perfúziójára jellemző összhemoglobin (tHb) változásokat regisztráltuk. A betegeket a vizsgálatot megelőzően két csoportba osztottuk és a beavatkozás előtt 25%-os glükóz oldatot (Glükóz csoport, n=38), vagy vizet (Kontroll csoport, n=28) kaptak szájon keresztül. A vizsgálathoz a szülők hozzájárulásukat adták.
Eredmények: A fájdalom a prefrontalis lebeny aktivációjára utaló perfúzió változást eredményezett, mely glükóz adását követően kevésbé volt kifejezett (Glükóz csoport átlagos ΔtHb=7,51 μmol, SD=6,03; Kontroll csoport átlagos ΔtHb=13,2 μmol, SD=7,5, p=0,0016). A glükóz csoportban a PIPP értékek szignifikánsan alacsonyabbnak adódtak (Glükóz csoport átlagos PIPP=6,16, SD=4,74; Kontroll csoport átlagos PIPP=11,5, SD=4,24, p<0,001). A frontalis lebeny aktivációjával összefüggő hemodinamikai változások és a PIPP score között azonban a korreláció nem volt szoros (r2=0,22).
Következtetés: A fájdalom újszülöttekben a prefrontalis kéreg aktivációját eredményezi, amelyet a megelőzően szájon keresztül adott 25%-os cukoroldat csökkent. A PIPP score szintén alátámasztja a szájon át adott glükóz fájdalomcsillapító hatását a mérsékelt fájdalommal járó beavatkozások során újszülöttekben.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Kovács Tamás

Király András SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Neurológiai Klinika

Subcorticalis atrophia cluster fejfájásban

Bevezetés: A cluster fejfájás pathomechanizmusa még nem teljesen ismert. Korábbi képalkotó vizsgálatok a hypothalamus funkcionális és struktúrális elváltozását tették a központba, de további vizsgálatok fényt derítettek arra, hogy egy sokkal diverzebb folyamatról van szó. Korábbi vizsgálatunkban bemutattuk a kiterjedt fehérállományi mikrostruktórális elváltozásokat. A fájdalommátrix több pontján igazoltak korábban kérgi atrophiát, a subcorticalis struktúrák azonban kevés figyelmet kakptak eddig.
Módszerek: Tizenegy cluster betegről és tizenegy korban és nemben megfeletetett egészséges alanyról készítettünk nagyfelbontású T1 súlyozott MRI felvételeket 1.5 Teslás GE készüléken. A subcorticalis struktúrákat (thalamus, putamen, pallidum, hippocampus, amygdala) deformálható felszínmodell alapú algoritmussal szegmentáltuk. A kérgi szürkeállományt és a fehérállományt intenzitás alapú szöveti szegmentációval különítettük el. A szürke-, fehérállomány és a subcorticalis struktúrák térfogatait t-teszttel hasonlítottuk össze. A strukúták méretei között lineáris viszonyt Pearson korrelációval kerestünk.
Eredmények: A szürke- és fehérállomány térfogata nem mutatott szignifikáns különbséget (2-3%-al volt kisebb betegek esetében). A subcorticalis struktúrák térfogata nem különbözött szignifikánsan a beteg és a kontroll csoport között (5-15%-al volt a betegek subcorticalis struktúráinak átlaga kisebb mint az egészségeseké). Érdekes módon azonban a betegek esetében az egyes subcorticalis struktúrák mérete jól korrelált a többi subcorticalis struktúra méretével ($p<0.042$, többszörös összehasonlításra korrigált), míg egészségesekben hasonló korrelációt nem találtunk.
Következtetések: Bár szignifikáns különbség nem mutatható ki a cluster fejfájásban szenvedő betegek és egészségesek subcorticalis struktúrái között, az egészségesekben meg nem lévő korreláció feltehetőleg a betegség következtében alakult ki. Ennek igazolására longitudinális vizsgálatok szükségesek.
Támogatók: OTKA PD 104715, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012

Témavezetők: Dr. Kincses Zsigmond Tamás, Dr. Szabó Nikoletta,
Dr. Vécsei László

Szakály Balázs SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Biokémiai Intézet, Kardiovaszkuláris Kutatócsoport, Pharmahungary Csoport

MikroRNS expresszió változása capsaicinnel kemodenervált patkány szívekben

Bevezetés: Az érző idegek károsodása kardiovaszkuláris rizikó tényezőként szerepelhet több betegségben (pl.: diabétesz, diszlipidémia). Korábban kutatócsoportunk már kimutatta, hogy capsaicinnel való szisztémás szenzoros kemodenerváció hatására csökkent a kardiális NO szint, amely csökkent peroxinitrit szinthez és SERCA S-nitrozilációhoz, és összességében károsodott szívizom relaxációhoz vezetett**.** Jelen kísérletben a szenzoros kemodenerváció hatására a szívizomban létrejövő mikroRNS (miRNA) profil változását vizsgáltuk.
Módszerek: Hím Wistar patkányokat három napig naponta emelkedő dózisú capsaicinnel (10, 30, 50 mg/kg), illetve annak vivőanyagával kezeltünk. Hét nappal az utolsó kezelés után a szíveket izoláltuk, 5 percig Langendorff szerint perfundáltuk, majd belőlük miRNA-t izoláltunk. Ezt követően a mintákból miRNA-chip technikával összehasonlítottuk 370 különböző miRNA expresszióját a capsaicinnel, illetve vivőanyagával kezelt szívekben, majd a chipen a capsaicin kezelés hatására expresszióváltozást mutató miRNA-k közül 10-et random kiválasztva a változás mértékét RT QPCR technikával validáltuk.
Eredmények: A 370 miRNA közül 23 mutatott expresszió változást. A 10 random kiválasztott miRNA közül 8 expresszió-változását sikerült QPCR-rel validálni. A capsaicinnel szenzorosan kemodenervált szívekben QPCR-rel is validálva down-regulálódott a miR-322, miR-134, miR-361, miR-93 és a let-7c szintje, míg a miR-370, a miR-101a és a miR-22a expressziója pedig emelkedett a vivőanyaggal kezelt kontroll csoporthoz képest.
Következtetés: Az irodalomban több, a jelen vizsgálatban változást mutató miRNA-val kapcsolatban találtunk összefüggést kardiovaszkuláris betegségekben (miR-322 - posztiszkémiás vaszkuláris remodelláció, pulmonális artériás hipertenzió; miR-22 - hipertrófiás szívelégtelenség; miR-101 - posztinfarktusos remodelláció;). Kísérleteink alapul szolgálhatnak további kutatómunkákhoz, melyek a változást mutató miRNA-k szenzoros neuropátia talaján kialakuló miokardiális betegségek patomechanizmusában betöltött szerepét vizsgálják.
Támogatók: HU-RO TRANSMED (HURO/0901/137/2.2.2), TÁMOP-4.2.2-08/1-2008-0013, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012

Témavezetők: Dr. Bencsik Péter, Dr. Csont Tamás

Elin Serine Nordtveit PTE-ÁOK
PTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

Effect of the sensory stimulant mustard oil (allyl-isothiocyanate) on visceral organs in vitro

Introduction: To clarify the effects and site of action of allyl-isothiocyanate (AITC), a stimulant of TRPA1 receptor, by checking motor responses of viscera toit.
Methods: Isolated guinea-pig ileum, trachea and urinary bladder preparations were used. The effects of AITC after pretreatment with capsaicin, TRPV1 antagonist BCTC, as well as autonomic neurotransmitter antagonists were investigated. Mucosa-free strip preparations of the small intestinal longitudinal muscle-myenteric plexus were also tested.
Results: AITC (200 μ M) caused the ileum to contract. AITC still showed contraction after capsaicin desensitization or BCTC. We concluded that AITC-sensitive structures are located on different neurons than the capsaicin-sensitive ones. The P2X receptor antagonist PPADS almost completely blocked the effect of AITC. Strip preparations revealed that AITC still induced effect in the absence of the mucosa. The cholinergic muscarinic receptor antagonist atropine and the Na-channel blocker tetrodotoxin strongly inhibited AITC contraction. In the bladder strip, AITC caused biphasic contraction of which the first, quick response was prevented by capsaicin desensitization. The response to AITC in the trachea was blocked by capsaicin pretreatment.
Conclusion: It is concluded that AITC acts via different receptors than TRPV1 (not even at capsaicin-sensitive sensory neurons) and that submucosal plexus does not play a role in its effect in the ileum. Cholinergic motor-neurons are the final mediators of its effect and mainly via an ATP mediated, P2X receptor mechanism on the intrinsic neurons of the gut. By contrast, part of the effect of AITC in the bladder and trachea are mediated by capsaicin-sensitive neurons.

Témavezetők: Barthó Loránd, Benkó Rita

Tiszlavicz Noémi Éva SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Gyakori magzati triszómia miatt terminált terhességek vizsgálata – A Down-szindróma

Bevezetés: Az autoszómális triszómiák súlyos szervi és mentális rendellenességgel szövődő állapotok, ezért méhen belüli felismerésük kiemelt jelentőségű. A Down-szindróma az 1:800-as, az Edwards-szindróma az 1:2500-as és a Patau-szindróma az 1:5000-es születési gyakoriságával a leggyakoribb aneuploidiák közé tartoznak. Célunk a 21-es, 18-as és 13-as triszómiák prenatális szűrésének vizsgálata (módszer, gesztációs hét). Vizsgáltuk, az aneuploidiák esetében, az ultrahang eltéréseket, és azt, hogy milyen arányban írta le az elváltozásokat a kórbonctani lelet.
Módszerek: A SZTE ÁOK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján 21-es, 18-as vagy 13-as magzati triszómia miatt megszakított terhességek adatait az Orvosi Genetikai Intézet és a SZTE ÁOK Pathologiai Intézet orvosi dokumentációjával egészítettük ki. 2003 és 2011 között 66 Down-szindrómás, 13 Edwards-szindrómás és 3 Patau-szindrómás esetet találtunk.
Eredmények: A Down-szindrómás esetek (n=66) 33,3%-a önmagában az anyai életkor, 27,3%-a az anyai életkor és kóros ultrahang lelet, 22,7%-a kóros ultrahang lelet alapján került kiszűrésre. A fennmaradó 16,7% egyéb ok miatt került magzati karyotypus vizsgálatra. Az Edwards-szindrómás esetek közül nyolc anyánál a kóros ultrahang lelet, négy máternél az életkor és egy esetben az anyai életkor, kóros biokémiai teszt és ultrahang lelet együttesen indikálta a citogenetikai vizsgálatot. A három Patau-szindrómás magzat a kóros ultrahang lelet alapján került kiszűrésre. A leggyakoribb ultrahang eltérés a kiszélesedett tarkóredő vastagság volt, melyhez társulva, vagy önmagukban is előfordultak egyéb fejlődési rendellenességek. A kóros citogenetikai eredmény alapján a szülők kérésére történtek a terhesség megszakítások, átlagosan a 18,48. héten.
Következtetések: Az autoszómális triszómiák szűrésében elengedhetetlen ultrahang vizsgálat magas színvonalú kivitelezése. Diagnosztikájában legfontosabb az ultrahang és az anyai életkor alapján elvégzett citogenetikai vizsgálat.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012

Témavezető: Dr. Sikovanyecz János

Papp Orsolya DE-ÁOK, Lukács Andrea DE-TTK
DE OEC Megelőző Orvostani Intézet, Biomarker Analízis Tanszék

Interfázisos fluoreszcencia in situ hibridizáció alkalmazása humán melanomák genetikai eltéréseinek karakterizálására

Bevezetés: A malignus melanoma a bőrdaganatok legagresszívabb rosszindulatú formája. Kialakulása, progressziója során a genetikai eltérések sorozatos akkumulációja következtében sérülnek a genom integritását szabályozó molekuláris mechanizmusok. Különböző altípusainak jellemző genetikai eltérései közé tartozik az RREB1 és CCND1 gének amplifikációja, a MYB gén deléciója. Kevés ismeret áll rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy ezek az alterációk kapcsolatban állnak e a melanoma agresszív biológiai viselkedésével.
Módszerek: Vizsgálataink célja, a FISH módszer alkalmazásával különböző altípusú humán malignus melanomákban gyakran előforduló RREB1, MYB és CCND1 géneket érintő kópiaszám eltérések sejtszintű analízise interfázisos daganatsejtekben. Munkánk során különböző altípusú primer melanoma (n=27) és melanoma metasztázis (n=12) interfázisos FISH analízisét valósítottuk meg. Vizsgálatainkat két azonos betegből származó primer és metasztázis eredetű melanoma sejtvonalpárra is kiterjesztettük, melyeknél célunk volt az egyes párok genetikai eltéréseinek összehasonlító elemzése. Megfigyeléseinkhez a fluoreszcensen jelzett négyszínű gén (RREB1, MYB, CCND1) - és centroméraspecifikus (6-os kromoszóma) FISH próbakombinációt alkalmaztuk.
Eredmények: Eredményeink szerint a primer melanomák különböző altípusaiban az RREB1 gén kismértékű amplifikációja egyaránt előfordul. A CCND1 gén amplifikációját és a MYB gén delécióját azonban együttesen csak a noduláris melanomák alcsoportjában figyeltük meg. A melanoma metasztázisokban az RREB1 és CCND1 gének együttes amplifikációja volt jellemző. A melanoma metasztázisokból származó sejtvonalakban a primer melanoma mintákból származó sejtvonalakhoz képest, az RREB1, illetve CCND1 gének átlagos kópiaszáma nagyobb volt.
Következtetés: Eredményeinket összefoglalva feltételezzük, hogy a metasztázis képzéshez a 6-os kromoszómán lokalizálódó gének alterációi és a CCND1 gén régió kópiaszámbeli eltérése együttesen járulnak hozzá.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048, TÁMOP-4.2.2-A-11/1/KONV-2012-0031

Témavezetők: Dr. Balázs Margit, Kiss Tímea

Kruk Emese SE-ÁOK
SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

A tumor nekrózis faktor-alfa gén polimorfizmusainak asszociáció-vizsgálata obszesszív-kompulzív zavarban és Tourette-szindrómában

Bevezetés: A Tourette-szindróma (TS) és az obszesszív-kompulzív zavar (OCD) egy kis hányadát Streptococcus-fertőzés után diagnosztizálják. A tumor nekrózis faktor-alfa (TNFα) egy jól ismert gyulladásos citokin, amely számos autoimmun folyamatban és az apoptózis szabályozásában is szerepet játszik, s kimutatták, hogy a központi idegrendszer mikrogliái is termelik. Munkahipotézisünk szerint a TS-val és/vagy OCD-vel diagnosztizált gyermekek genetikai vulnerabilitásában a TNFα-gén egyes polimorfizmusai is részt vehetnek, ezért a TNFα-gén promoter régiójában előforduló, potenciálisan funkcionális egypontos nukleotid-polimorfizmusokat (SNP) vizsgáltunk gyermekpszichiátriai betegek körében.
Módszerek: Az eset-kontroll vizsgálatba összesen 413 gyermeket vontunk be a Vadaskert Kórház és Szakambulancia betegei közül (a DSM-IV szerinti fődiagnózis alapján 117 TS, 102 OCD és 194 ADHD (figyelemhiányos hiperaktivitási zavar), 83,8% fiú, átlagéletkor 11,7±4,2 év). A tic-tüneteket és az OCD tüneteit a MINI-kid (Mini-International Neuropsychiatric Interview gyermek verziója) alapján is megállapítottuk. Kontroll csoportként 518 egészséges személy adatait használtuk fel (70,3% nő, átlagéletkor 24,5±9 év). A -238 A/G (rs361525), a -308 A/G (rs1800629) és a -863 A/C (rs1800630) SNP-ket valós idejű PCR-módszerrel, TaqMan-próbák felhasználásával genotipizáltuk. A statisztikai elemzések során klasszikus eset-kontroll vizsgálatot végeztünk ($\chi 2$ teszt) a TS-ban illetve OCD-ben szenvedő betegek és a kontroll csoport között, valamint a gyermekpszichiátriai mintán belül a tic illetve kényszer tünetet mutatók és azok között, akik nem mutattak ilyen tüneteket.
Eredmények: Adataink azt mutatják, hogy a TS és tic-tünet szignifikánsan ritkábban fordul elő azok körében, akik a -308-as pozícióban legalább egy A-alléllel rendelkeznek (TS vs kontroll csoport: 19,7% vs 28,1%, p=0,041; betegcsoporton belül 20,9% vs 31,7%, p=0,008). A -238 A/G és -863 A/C polimorfizmusok esetében nem kaptunk szignifikáns összefüggéseket sem a TS-val, sem tic tünetekkel. Az OCD-vel és kényszertünetekkel kapcsolatban viszont nem találtunk genetikai kapcsolatot.
Következtetés: Eredményeink alapján a -308-as A-allél hordozása védő hatású faktornak tekinthető a TS és tic-tünetek megjelenése szempontjából.

Témavezetők: Dr. Keszler Gergely, Dr. Nemoda Zsófia

Mészáros Máté SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ

Rövid szénláncú acil-CoA-dehidrogenáz hiány genetikai vizsgálata

Bevezetés: A rövid szénláncú acil-CoA-dehidrogenáz hiány (más néven SCAD-deficiencia) egy autoszomális recesszív módon öröklődő zsírsav oxidációs zavar. Jelentőségét az adja, hogy a tőle szenvedő betegek nem tudják megfelelően felhasználni a zsírsavakat energiaforrásként, ennek megfelelően súlyos klinikai tünetek jellemezhetik. Mivel a klinikán folyó újszülöttkori szűrővizsgálatok során a betegség incidenciája a várhatónál nagyobb volt, ezért célul tűztük ki a SCAD-deficiencia genetikai eltéréseinek vizsgálatát, a betegség előfordulásában tapasztalt országon belüli területi eltérések miatt pedig a nagy előfordulási gyakoriságot mutató népcsoportra jellemző specifikus genetikai eltérések feltérképezését.
Módszerek: Vizsgálatainkba öt beteget vontunk be, akik kifejezett butirilkarnitin (C4: 1,18-3,36 µmol/L) és butirilkarnitin/acetilkarnitin (C4/C2: 0,05-0,13) eltérést mutattak. Vizeletükben a betegségre jellemzően magas etilmalonátot (285-1000 mmol/mol kreatinin) és metilszukcinátot (11-24 mmol/mol kreatinin) találtunk. A klinikai tünetek között az izomhypotonia dominált. A genetikai meghatározáshoz PCR-t és direkt szekvenálást használtunk.
Eredmények: Vizsgálati eredményeinken keresztül képet kaptunk a klinikán diagnosztizált betegek SCAD-deficienciáit jellemző gén-variációkról. Feltételezésünk igazolódott, mivel találtunk egy jellemző eltérést (310-2del GAG), amely az öt vizsgált betegből négy esetén jelen volt. Ezen kívül találtunk még két, a szakirodalomban már publikált pontmutációt is.
Következtetések: Az irodalmi adatok szerint várt előfordulás helyett hazánkban tízszer olyan gyakori a SCAD deficiencia. A genetikai vizsgálat segítségével a jövőben csökkenteni szeretnénk az ismételt mintakérések számát. Ez egyben mérsékelné a feleslegesen kiváltott szülői aggodalmat, mely az újszülöttek gyakoribb hospitalizációjához vezet a későbbi életkorban.

Témavezető: Dr. Baráth Ákos

Ji-Qing Chen DE-ÁOK
DE OEC Belgyógyászati Intézet

Association of vitamin D receptor gene polymorphisms/haplotypes with Sjögren's syndrome

Introduction: Sjögren's syndrome is a common systemic autoimmune disease that primary affects the exocrine glands and leads to xerophthalmy and xerostomy. Extraglandular manifestations (EGMs) may also be found in a group of patients. Since vitamin D has several immunomodulatory effects through vitamine D receptor (VDR). Several studies have reported that genetic variations of VDR might be a risk factor for the development of autoimmune diseases. VDR polymorphisms have not been reported in conjunction with Sjögren's syndrome yet.
Methods: In our study, 105 Sjögren's syndrome patients [53 with glandular symptoms (GS) and 52 with EGMs] and 93 healthy controls were tested for VDR gene polymorphism genotypes. Genomic DNA was isolated from peripheral blood sample. Then, BsmI polymorphism was analysed by real-time PCR using TaqMan probe. The TaqI, ApaI and FokI polymorphisms were identified by the polymerase chain reaction followed by restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) method.
Results: In all Sjögren's syndrome patients, the frequencies of VDR BsmI genotypes were 40.51% bb (GS: 46.15%, EGMs: 34.6%), 47.41% Bb(GS: 40.38%, EGMs: 55.7%), and 12.6% BB(GS: 13.46%, EGMs: 9.6%); the distribution of FokI genotypes were 34.28% FF(GS: 33.96%, EGMs: 34.62%), 47.62% Ff(GS: 45.28%, EGMs: 50%), and 18.1% ff(GS: 20.76%, EGMs: 15.38%); the frequencies of ApaI genotypes were 20% for AA(GS: 22.64%, EGMs: 17.31%), 48.57% for Aa(GS: 39.62%, EGMs: 57.69%) and 31.43% for aa(GS: 37.74%, EGMs: 25%); the frequencies of TaqI genotypes were 37.14 % TT(GS: 41.51%, EGMs: 32.69%), 47.62% Tt(GS: 41.51%, EGMs: 53.85%) and 15.24% tt(GS: 16.98%, EGMs: 13.46%). All four genotypes did not show significant difference compared with healthy controls. Also there is no significant difference between two patients group either.
Conclusion: The current findings suggest that VDR polymorphisms were not associated with Sjögren's syndrome in Hungarian population.
Grant support: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezetők: Dr. Zilahi Erika, Dr. Zeher Margit

Makai Zsuzsanna SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ

Molekuláris genetikai vizsgálatok jelentősége Marfan szindrómában

Bevezetés: A Marfan szindróma (MFS) a kötőszövet szisztémás betegsége (prevalencia: 1-5/10 000), a kardiovaszkuláris, izom-váz, szemészeti és tüdő manifesztációk különböző kombinációjával. Autoszomális domináns öröklődésű, kb. 1/3-a új mutáció eredménye. Tünetei bármely életkorban és különböző súlyossággal jelentkezhetnek, még ugyanazon családon belül is. Az esetek nagy részében az FBN1 (15q21, fibrillin gén) és alkalmanként a TGFBR1 (9q22) és 2 (3p22) mutációja áll a tünetek hátterében. Klinikai diagnózisa korábban a ghenti, újabban a brüsszeli kritériumrendszer alapján történik, nem könnyű, főleg gyermekkorban.
Módszerek: 41 család esetén végeztük el a fibrillin-1 gén öröklődésének vizsgálatát a gén mikroszatellita markereivel. Ezek közül intragenikusak az MTS-1 (intron 1), MTS-2 (intron 5), MTS-3 (intron 29), MTS-4 (intron 43), extragenikusak a 5' végtől különböző távolságra: D15S1028 és D15S119. Módszereink: polimeráz láncreakció (egyik primer Cy5-el jelölt) és elektroforézis (ALFexpress II). A PCR termékek különböző méretét a vizsgált régiók különböző dinukleotid ismétlődési száma okozza, mely elektroforézissel kimutatható.
Eredmények: 41 családból 8 esetben (19,5%) tudtuk valószínűsíteni a fibrillinopathia (MFS) diagnózisát, 18 esetben nem (44%). Nyolc családban (19,5%) nem volt informatív a vizsgálatunk, mivel nem állt rendelkezésünkre elegendő számú családtag (legalább két tünetes és több tünetmentes), hét esetben (17%) csak 1 tünetes fordult elő a családban, ezekben az esetekben mutációs analízis döntheti el a diagnózist.
Következtetés: Mi is valószínűsítettük, hogy az MFS „túldiagnosztizált" kórkép és a tünetek előfordulásának magas intra- és interfamiliáris varábilitását.

Témavezetők: Dr. Endreffy Emőke, Dr. Kalmár Tibor, Dr. Maróti Zoltán

Lovas Szilvia DE-ÁOK
DE OEC Belgyógyászati Intézet
DE OEC Nukleáris Medicina Intézet

A PET-CT szerepe a Crohn-betegség aktivitásának jellemzésében

Bevezetés: A Crohn-betegség ismeretlen eredetű immunmediált kórkép, melyet a szisztémás tünetek mellett a gasztrointesztinális rendszer változó mértékű, szegmentális, transzmurális gyulladása jellemez. A gyulladt terület kiterjedtségére és a gyulladásos aktivitás meghatározására az endoszkópos és képalkotó vizsgálatok mellett, a szubjektív és objektív tüneteket valamint labor paramétereket tartalmazó Crohn-betegség aktivitási indexet használjuk (CDAI). A PET/CT egy globális, nem invazív, megfelelően érzékeny vizsgálati módszer a gyulladás mértékének és kiterjedésének meghatározására. IBD-ben a 18F-FDG PET-CT a kezdeti vizsgálatok eredményei alapján 85%-s szenzitivitással és 87%-s specificitással rendelkezik. A vizsgálat célja ismert aktív Crohn-betegekben a 18F-FDG PET-CT érzékenységének vizsgálata, összevetve a biológiai kezelés előtti és az egy éves kezelés utáni remissziós eredményt, az endoszkópos index (SES-CD), a CDAI és a CRP értékeivel.
Módszerek: Tizenkét beteg vizsgálatára került sor 5F/6N, 18- 39 év közötti életkor, átlag életkor 25 év. A PET-CT értékelése során, a vékonybél és a négy colon-szegmens aktivitási értékei kerültek meghatározásra úgy, hogy az adott bélszakasz SUVmax (Standardized Uptake Value) értékeit viszonyították a referenciaértékként szolgáló máj SUVmax értékéhez. Az öt szegmens aktivitási értékeit összeadva kaptuk a globális PET-score-t.
Eredmények: A PET-score értékek korrelációt mutattak a CDAI és CRP értékekkel, amíg a SES-CD-vel nem. Az egy éves kezelés után mért értékek esetében a CRP, a CDAI és a SES- CD korrelál a PET-score-al. Aktív betegségformákban a PET-CT érzékenyebbnek bizonyult az endoszkópiánál a gyulladás kiterjedésének jelzésében. Új betegek vizsgálatakor a PET-CT a legtöbb információt adta a betegség kiterjedésére és aktivitására vonatkozóan (vékonybél érintettség). Egy beteg esetében a magas CDAI-val járó terminalis ileumstenosis negatív PET-CT-vel járt, ami fibroticus szűkületnek bizonyult a későbbi műtét során.
Következtetés: A PET-CT eredményei jól korrelálnak a Crohn-betegség aktivitásával. A jövőben ez egy ígéretes nem invazív módszer lehet a betegség diagnosztizálásában, aktivitásának meghatározásában, a kezelés tervezésében és a betegek követésében.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezetők: Dr. Palatka Károly, Dr. Galuska László

Fordzjun István DE-ÁOK
DE OEC Orvosi Laboratóriumi és Képalkotó Diagnosztikai Tanszék

Két múmia arckoponyájának komplex CT vizsgálata

Bevezetés: A számítógépes keresztmetszeti képalkotás (CT) ma már alapvető fontosságú diagnosztikai eszközzé vált az egészségügyben. A CT alkalmazása minőségi változást eredményezett az orvostudományi és paleoradiológiai kutatások területén az in vivo és in vitro egyaránt elvégezhető nem invazív vizsgálati technika révén.CT vizsgálatot készítettünk a Déri Múzeum két legrégebbi műtárgyán, két óegyiptomi múmián. A vizsgálat számos kutatási lehetőséget teremtett, melyekkel fény derülhet különböző új információkra - akár különleges elváltozásokra vagy betegségre utaló nyomokra is bukkanhatnak a kutatók. A két szarkofág egy idősebb, kb. 3000 éves nő illetve egy közel 2700 éves férfi testét rejti.
Módszerek: Kutatásunk célja a két múmia arckoponyájának számítógépes feldolgozása, ezen belül a mindkét múmia fogazatának teljes feltérképezése volt. A vizsgálatok egy Siemens Somatom 6 típusú CT készülék segítségével készültek, az alkalmazott szeletvastagság 1,25 mm, a képmátrix mérete pedig 512*512 volt. Múmiánként több mint 3000 szelet készült.
Eredmények: A munkánk során mindkét múmia arckoponyájának képanyagát feldolgoztuk. A keletkező nagymennyiségű DICOM féle formátumban archivált felvételek értékelését a 3D Slicer v3.6 nevű program segítségével dolgoztuk fel. A koponyacsontról készült háromsíkú metszeti képekből a 3D Slicer segítségével MIP és SSD rekonstrukciókat készítettünk.
Következtetés: A képek értékelése folyamán azt tapasztaltuk, hogy mindkét esetben a leletek kora ellenére a fogazat viszonylag ép. A rekonstruált frontális és oldalnézeti képeken a foghiányokat tudtuk osztályozni. Megállapítottuk, hogy vannak mechanikailag sérült fogak valamint egyértelműen kimutatható a fogszuvasodás is. A fogak koronája és a gyökere túlzottan kiemelkedik a felső és alsó állcsontok fogmedréből, ez arra utal, hogy mindkét ember élete során erős ínysorvadásban szenvedhetett, mely hátterében ínygyulladás és a fogmedernyúlvány gyulladása álhatott. A fogazat rágófelszíni kopása is mindkét esetben kifejezett, mely táplálkozási szokásokra vezethető vissza.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Berényi Ervin

Fejér Bence SE-ÁOK
SE Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

A tranzícionális sejtes karcinóma és konvencionális világossejtes veserák differenciáldiagnosztikája MDCT-vel

Háttér: A modern CT vizsgálatok képanyagában a vesében található tranzicionális sejtes karcinóma (TCC) gyakran hasonló morphológiát mutat a konvencionális világossejtes veserákkal (RCC), differenciáldiagnosztikai kihívást jelentve a radiológus számára. A pontos preoperatív diagnózis ugyanakkor nagy segítséget nyújt a fő terápiás döntések (nefrektómia vagy ureteronefrektómia) meghozatalában.
Célkitűzés: Retrospektív elemzéssel kontrasztanyag-halmozás dinamikájában különbség kimutatása a TCC és RCC között.
Módszer: Négyfázisú vizsgálatokat végeztünk 16 szeletes CT (Philips Brilliance) készülékkel, amely során 1,5 ml/ttkg iv. nem ionos, alacsony ozmolaritású kontrasztanyagot adtunk be injektor segítségével 3 ml/sec flow-val. A natív és kontrasztdúsított mérések 16 x 0,75-ös kollimációval történtek, ezt 2 mm-es rekonstrukció követte. Harminc betegen, 20 RCC és 10 TCC-ről (átlag életkor: 62,3±14,1 és 67,4 ± 12 év) készült vizsgálat natív, artériás (30-45 sec), vénás (70-90 sec) és késői (300-480 sec) fázisban. Minden egyes elváltozásnál 3 darab 10 mm2-es területet (ROI „region of interest"), majd az egész daganat denzitásértékeit vizsgáltuk. A TCC és RCC denzitásértékeit a normál veseparenchyma denzitásértékeihez viszonyítva hasonlítottuk össze.
Eredmények: Szignifikáns különbséget találtunk a TCC és az RCC kontraszthalmozás dinamikájában az artériás (p=0,044) és vénás (p=0,004) fázisban, minden egyes léziónál a 3 darab 10 mm2 ROI-t megmérve. Nem találtunk különbséget a natív és késői fázisokban egyik tumortípusnál sem. Ha a 3 darab kisméretű ROI helyett az egész léziót magába foglaló területen történt a mérés, semmilyen szignifikáns eredményt nem kaptunk a két daganatot összehasonlítva, bármelyik fázist is vizsgáltuk.
Következtetés: Vizsgálatunkban szignifikáns különbséget találtunk a normál veseparenchymához viszonyítva a két tumortípus kontraszthalmozás-dinamikai összefüggéseiben több (három) kisebb ROI-t megmérve. A fent említett protokoll segítségével pontosabbá válhat a vese daganatainak műtét előtti kórismézése, az RCC-k TCC-ktől való elkülönítése, segítve a műtéti technika megtervezését.

Témavezető: Dr. Bata Pál

Demjén Olga SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Radiológiai Klinika

Máj daganatok automatikus CT-alapú preoperatív helyzetmeghatározása

Bevezetés: A májszövetben gyakran kerül felismerésre primer és metasztatikus tumor. A kezelés leghatékonyabb módja a sebészi eltávolítás. A műtéti tervezés pontosítása érdekében kerültek előtérbe a máj változatos szegmentális anatómiáját rekonstruáló számítógépes alkalmazások. Vizsgálatunk célja a tumorok elhelyezkedésének meghatározása a máj szegmentációját követően és a kapott eredmények összehasonlítása a sebészi lokalizációval.
Módszer: A szegmentációt 2008 és 2012 között májtumor-rezekción átesett 19 beteg (életkor: 34-83 év; átlagéletkor: 62,4 év) műtétet megelőző hasi CT-felvételén végeztük. A portalis fázisú képek axialis szeletein történt a máj és tumorok félautomatikus kontúrozása. A szegmentális anatómiát két módszerrel határoztuk meg: 1. sík-alapú (a Couinaud-féle felosztás alapján, a CT-felvételek axialis és coronalis szeletein a vena hepatica és a vena portae megfelelő ágain áthaladó metszősíkokkal), 2. ér-alapú (a vena portae automatikus szegmentációját követően az érágak 3-dimenziós nézetben történő megjelölésével). Ezt követően végeztük el a tumorok lokalizálását. A rekonstrukciót minden esetben megismételtük, a reprodukálhatóságot térfogat-meghatározással vizsgáltuk.
Eredmények: Az ér-alapú szegmentáció 9 esetben, míg a sík-alapú 6 esetben volt sikeres. 2 képsorozaton történt ér- és sík-alapú rekonstrukció is. További 6 betegben a jobb lebeny szegmentációja volt lehetséges. A tumortérfogat mérési eredményei jól korrelálnak ($r=0,994$, $p<0,05$), a szegmentumok ér-alapú módszerrel jól reprodukálhatóak ($0,643< r <0,980$; $p<0,021$), míg sík-alapú módszerrel gyengébb összefüggést találtunk ($0,400< r <0,893$; $0,007< p <0,188$). A szegmentumok közötti különbség a máj össztérfogatának százalékában átlagosan 2,0±1,7%. A tumorok lokalizációját 10 betegben vizsgáltuk. A szoftveres lokalizáció 7 esetben megegyezett a sebészi leírással, 2 esetben részleges különbség mutatkozott, 1 rekonstrukciónál eltérő eredményt kaptunk.
Következtetés: A májszegmentumok, illetve a gócos májelváltozások CT-alapú, számítógéppel támogatott 3D megjelenítése, a térfogat-meghatározás, valamint az erek és a tumorok viszonyának meghatározása jelentős többlet-információval szolgálhat a műtéti tervezés során.
Támogatók: GOP-1.1.1-08/1-2008-0037, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012

Témavezető: Dr. Palkó András

Tőkés Tímea SE-ÁOK
SE ÁOK Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

Az FDG-PET-CT szerepe az emlőrák primer szisztémás kezelése során: a metabolikus változások és a patológiai remisszió összefüggései

Bevezetés: A metabolikus képalkotás egyre nagyobb hangsúlyt kap a terápiás válasz mérésében daganatos betegek kezelésekor. Vizsgálatunkban magas rizikójú emlőrák primer szisztémás kemoterápiájának (PST) hatását mérő patológiai és képalkotó diagnosztika összefüggéseit kerestük. Célkitűzés: Összevetettük a metabolikus és morfológiai választ, és vizsgáltuk összefüggésüket a tumor proliferációját jellemző Ki-67 expresszió (Ki67) változásával.
Módszer: Klinikánkon 2008-2011 között kezelt 35 olyan beteg adatait ismertetjük (34 nő, 1 férfi), akiknél a PST megkezdése, illetve a sebészi beavatkozás előtt is történt FDG-PET-CT. Kizártuk azokat, akiknél a tervezett műtét előtti PET-CT távoli áttétet igazolt, illetve akik elzárkóztak a műtéttől (szövettani minta hiánya). A PET felvételeken mértük a Standardized Uptake Value (SUV) változását a primer tumor (PT) (n=35) és az axilláris nyirokcsomó (AL) régió (n=21) területén. A számított ΔSUV értékeket összevetettük a CT-n megállapított méretbeli változásokkal, továbbá a biopsziás- és műtéti anyagokban immunhisztokémiai módszerrel meghatározott Ki67 változásának alakulásával. Az elemzésre Wilcoxon-próbát és Spearman-féle rangkorrelációt alkalmaztunk.
Eredményeink: A PT SUV-ja (12,33 vs. 2,38, $p<0,001$), illetve az AL SUV-ja (11,15 vs. 2,48, $p<0,001$) esetében is szignifikáns csökkenés adódott a terápia hatására. A PT szignifikáns méretcsökkenése (31,74 vs. 13,29 mm, $p<0,001$) mellett az AL esetében is kimutatható volt a szignifikáns csökkenés (19,33 vs. 10,1 mm, $p=0,00108$). A Ki67 csökkenése szintén szignifikánsnak bizonyult (48,2 vs. 14,29%, $p<0,001$). Szignifikáns összefüggést találtunk a PST-t megelőző Ki67 és SUV értékek a között a PT-okban ($r=+0,35$, $p=0,037$), a kezdeti Ki67 és a SUV változás között ($r=+0,41$, $p=0,015$), illetve a Ki67 változás és a SUV változás között ($r=+0,47$, $p=0,004$) is.
Következtetéseink: Megállapítható, hogy a metabolikus változások jól közelítik a proliferációs marker jelezte regressziót, és jobban korrelálnak a patológiai tumorválasszal, mint a morfológiai regresszió, különösen a hónalji nyirokcsomók esetén. PST indikálásakor alapvető jelentőséggel bírhat a core-biopsziás lelet Ki-67 értéke mellett az FDG-PET-CT eredménye is, melynek szerepe különösen nagy lehet a korai terápiás válasz megítélésében.

Témavezetők: Dr. Dank Magdolna, Dr. Györke Tamás

Seress Anna Veronika ME-EK
ME EK Klinikai Radiológiai Tanszék

Az interim ^{18}FDG-PET/CT vizsgálatok szerepe a Hodgkin-lymphoma kezelésében

Bevezetés: Napjainkban a lymphomák a legsikeresebben gyógyítható, illetve hatékonyan kezelhető rosszindulatú daganatok közé tartoznak. Előfordulási gyakoriságuk világszerte emelkedik, hazánkban évente több mint 1000 új lymphomás megbetegedést fedeznek fel. A tumoros megbetegedések diagnosztikájában az egyik leghatékonyabb képalkotó eljárás a PET/CT. Mára a ^{18}FDG-PET/CT vizsgálat beépült a lymphomás betegek ellátásának hazai klinikai gyakorlatába. A prognosztikai állapothoz igazított kezelés egyik alapvető feltétele a pontos stádium meghatározás, és különösen fontos az elsődleges kezelésre kevésbé vagy nem reagáló betegség korai felismerése. A ^{18}FDG-PET/CT már a kezelés során is korán jelzi azokat a dinamikus anyagcsere változásokat, amelyek a lymphoma kezelhetőségét mutatják, ezért az alkalmazott terápia hatékonysága az 1-3 kemoterápiás ciklus után elvégzett, úgynevezett interim PET/CT vizsgálattal megítélhető.
Módszerek: Kutatási anyagom a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Belgyógyászati Intézet, III. számú Belgyógyászati Klinikájának beteganyagából származik. Kutatásomat a 2006-2010-ig Hodgkin-lymphomával diagnosztizált betegek dokumentációi alapján végeztem retrospektív dokumentum- és képelemzéssel. Összesen 90 beteg, 47 nő és 43 férfi interim PET/CT vizsgálatának eredménye alapján mértem fel az elsődleges kezelésre adott választ.
Eredmények: Az interim PET pozitív betegek többségében terápiaváltás volt indokolt, néhány esetben pedig már nagy dózisú kezelésre és őssejt-transzplantációra is szükség volt. Negatív vizsgálati eredménynél a terápia csökkentésének módját és eredményességét kellett megfontolni.
Következtetés: Az interim ^{18}FDG-PET/CT nagy segítséget nyújthat az alul-, illetve túlkezelések elkerülésében.

Témavezetők: Dr. Lombay Béla; Dr. Gombos János

Bojtos Attila SE-ÁOK
Országos Idegtudományi Intézet

Mély agyi stimuláció mozgászavarokban: a DBS (deep brain stimulation) elektróda behelyezés pontosságának meghatározása

Bevezetés: A különböző mozgászavarok (Parkison kór, Esszenciális tremor, Disztónia) neuromodulációs kezelése a mély agyi struktúrák stimulációját jelenti. Munkacsoportunk által leggyakrabban alkalmazott elektróda célpont Parkinson kórban a nucleus subthalamicus (STN), esszenciális tremorban a nucleus ventralis intermedius thalami (VIM), disztóniában pedig a globus pallidus internus (GPi). Az elektródaimplantáció pontosságának megítélése céljából posztoperatív képalkotó vizsgálat segítségével ellenőrizzük az elektródák valós helyzetét.
Célkitűzés: Jelen vizsgálatunk a praeoperatíven tervezett célpont lokalizációját és elektróda helyét hasonlítja össze a posztoperatív CT-n látható elektróda helyzetével.
Módszerek: A szterotaxiás CT és a preoperatíven készült MRI képek fúziójával azonosítjuk a commissura anteriort és posteriort és az intercommissuralis középpontot, amelyhez képest határozhatók meg a tervezett célpont x, y, z koordinátái. A posztoperatív CT felvétel, és a sztereo CT kép fúziójával pedig megkapjuk a beültetett elektróda valós koordinátáit a tervezett célponthoz képest. Ezt követően azonosítjuk a preop. MR képek és a postop CT képek fúziója során a lead helyzetét az anatómiai struktúrán belül.
Eredmények: A mérésben tíz beteg adatai szerepelnek, közülük heten Parkinson kórban (átlag életkoruk 61,4 év), hárman disztóniában (átlag életkoruk 26 év) szenvednek. A beültetett elektródák tervezett célponttól való átlagos kétoldali eltérései a következőek STN: 2,58 mm, GPi: 2,1 mm.
Következtetés: Parkinson kórban a tünetek számottevő mértékben javultak. A disztóniás betegek tünetei is enyhültek, bár ez elmarad az irodalomban megfelelően, a Parkinson kórban tapasztalt eredményektől. Az átlagos kétoldali eltérés 2,27 mm +/- 0,79 mm (volume error), amely összehasonlítva Fiegele és mtsai által mért 3,15 mm +/- 1,69 mm-el hasonló tartományba esik (Fiegele, Feuchtner et al. 2008).

Témavezető: Dr. Erőss Loránd

Szabadi Tímea ETDK-OGYK
MOGYE ÁOK Élettani Tanszék

Hippocampális gátló interneuron populáció kvantitatí analízise pilocarpine által előidézett epilepszia állatmodellben

Bevezetés: A temporális lebeny epilepsziás (TLE) betegek 25-30%-a nem reagál kezelésre. Ezen betegek esetén az agy TLE-ra legérzékenyebb régiójára, a hippocampusra jellemző a sclerotikus mintázatú sejtpusztulás, mely kísérletesen a pilocarpinos állatmodellel idézhető elő.
Célkitűzés: A hippocampális gátló interneuron-típusok pusztulásának meghatározása, jellemzése kvantitatív analízissel.
Anyag és módszer: Hím Wistar patkányokon pilocarpine intraperitoneális injektálásával status epilepticust idéztünk elő, majd az állatokat folyamatos videomegfigyelés alá helyeztük. A spontán rohamok ismételt jelentkezése után az agyat szövettanilag feldolgoztuk, 60µm-es metszeteket Nissl festéssel és hármas immunfluoreszcens jelöléssel vizsgáltunk. A periszomatikus gátló sejtek kimutatására parvalbumin (PV), a dendritikus gátlás kimutatására szomtatosztatin (SOM) és neuropeptid Y (NPY) immunjelölését használtuk, majd kvantitatív analízist végeztünk.
Eredmények: A Nissl-festett metszeteken a CA1 régió piramissejt rétege szinte teljesen eltűnt az epilepsziás állatokban. Az immunjelölés alapján a stratum radiatum és lacunosum-moleculare, illetve a stratum oriens és alveus vastagsága mind a CA1, mind a CA2/CA3 régióban a kontrollhoz képest lecsökkent. A str. oriensben mind a három ellenanyaggal jelölt sejtek száma csökkent, ami arra utal, hogy ebben a rétegben mindkét típusú gátlósejt pusztulása bekövetkezett. Az NPY immunoreaktív sejtek száma minden rétegben csökkent.
Következtetés: A tanulmányozott epilepszia-modellben súlyos morfológiai változásokat tapasztaltunk. A dendritikus és periszomatikus gátlósejtek pusztulási foka közötti különbség magyarázhatja az idegsejt hálózat megváltozott működését.

Témavezető: Dr. Szilágyi Tibor

Oláh Viktor János PPKE-ITK
MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A CA3 régióban található CCK-expresszáló sejtek új funkcionális csoportosíthatósága egy jellegzetes kálium áram alapján

Bevezetés: A hippocampusban ezidáig több mint húsz GABAerg sejt típust írtak le eltérő morfológiai és molekuláris tulajdonságaik alapján. Emiatt a funkcionális sokszínűség miatt a GABAerg sejtek szerteágazó módon képesek befolyásolni a hippocampus működését. Az idegsejt-hálózat komplexitásához hozzájárulnak egyes ioncsatornák sejt típus-specifikus működése is, mivel ezek a sejtek jelentősen eltérő serkenthetőségét eredményezhetik. Munkám során elkülönítettem a CA3 régió CCK-expresszáló GABAerg (CCK-IN) sejtek két csoportját, egy karakterisztikus feszültség-függő kálium áram jelenléte, illetve hiánya alapján, ami jelentősen eltérő tüzelési tulajdonságokat eredményez.
Módszerek: A kísérleteim során akut agyszeletből végeztem patch clamp elvezetéseket immunohisztokémiailag és morfológiailag azonosított GABAerg sejtekből.
Eredmények: Az eredményeim azt mutatják, hogy a CCK-IN-k egy részében, hiperpolarizált kiindulási membránpotenciál esetén (-80--85 mV) az akciós potenciálok gátolva vannak a stimuláló áram-injekció kezdeti részén (akár 250 ms-ig). Ez a tranziens kimenő rektifikáció (TOR) nem volt megfigyelhető ugyanezeken a sejteken depolarizáltabb kiindulási membránpotenciál esetén (-60--65 mV). Azonban a CCK-IN-nak csak egy része mutatta a fenti állapot-függő TOR jelenséget, míg hasonló anatómiai tulajdonságú CCK-IN másik jelentős részében nem találtam TOR jelenséget sem alacsony, sem magas kiindulási membránpotenciálon (nem-TOR sejtek). Voltage-clamp módszerrel végzett méréseim rávilágítottak arra, hogy a TOR CCK-IN-k már az akciós potenciál küszöbhöz képest alacsonyabb feszültségeken (-55--40mV) is jelentős kálium árammal rendelkeznek, amely feszültség-függő inaktivációt mutat. Ezzel szemben a nem-TOR sejtekben csak magasabb feszültségen aktiválható számottevő kimenő áram. A feszültség-függő inaktiváció és 4-amino-pyridin érzékenység alapján az alacsony feszülségen aktiválódó kálium áram döntő része A-típusú áramként azonosítható. Továbbá, a kálium áramok inaktivációjának feszültség-függése TOR CCK-IN-ban megmagyarázza az állapot-függő tüzelési mintázat kialakulását. A sejtek további alapvető tulajdonságainak (pl. dendrit és axon eloszlás, immunohiszokémiai markerek) vizsgálata nem mutatott különbségeket az eltérő tüzelésű sejtek esetében.
Következtetés: Összegezve, az eredményeim rámutattak két funkcionálisan elkülönülő csoportra az anatómiailag homogén CCK-IN típusokon belül a CA3 régióban, és arra, hogy ezen elkülönülés hátterében feszültség-függő kálium áramok különböző elérhetősége áll.
Támogatók: Lendület program LP-2009-009, Wellcome Trust

Témavezető: Dr. Szabadics János

Szijjártó Gábor PTE-ÁOK
PTE ÁOK Idegsebészeti Klinika

Agyi trauma hatására kialakuló "sötét sejtek" in vivo kimutatása MR képalkotással patkányban

Bevezetés, célkitűzés: Neurohisztológiai kutatások során leírásra kerültek különböző jellegű traumák (mechanikus, hypoxiás, elektromos) után, elsősorban a hippocampusban megjelenő, regenerációra képes kompaktált „sötét sejtek". Célunk e sötét sejtek kialakulásának MR képalkotással való kimutatása, és regenerációs képességük alátámasztása.
Módszerek: A kísérlethez 16 hím Wistar patkányt (300±30g) használunk (8 traumatizált, 8 kontroll). Az állatokat altatjuk, intubáljuk, lélegeztetéssel, melegítő berendezéssel a vitális paramétereket fiziológiás szinten tartjuk. MR inversion recovery (IR) T1 térképezést követően elektromos ütést mérünk az állat koponyájára (Gallyas et al. 2003). Következő 3 órán át ismételten T1 térképezések következnek hőmérséklet és keringés monitorozás (MRI TOF szekvencia) mellett. Trauma után 6 órával a mérést ismételjük. A T1 térképeket MATLAB szoftverrel számoljuk. FSL szoftver segítségével (FMRIB, Oxford) a cortex, hippocampus, fehérállomány és nyaki izomzat voxeleinek T1 idejét ábrázoljuk az idő függvényében. A struktúrák adatsorait egymáshoz, és a kontroll adatsorhoz hasonlítjuk statisztikai eszközökkel.
Eredmények: A hippocampus voxeleiben a traumát követően az átlagos T1 idő szignifikáns emelkedése következett be (trauma előtt: 906 ms, csúcs 40. percnél: 928 ms, $p<0.01$), majd a hat órás mérési időpontra kiindulási értékére tért vissza. Egyéb struktúrákban vagy a kontroll adatsorban szignifikáns eltérést nem tapasztaltunk.
Következtetés: Tudomásunk szerint elsőként állapítottunk meg összefüggést a sötét sejtek hippocampalis kialakulása és a T1 idő változása között. In vivo körülmények közt támasztottuk alá e sejtek korábban histopathológiailag leírt, reverzibilis voltát. A sötét sejtek MRI-vel való detektálása egy új képalkotási markert jelenthet, ami epilepsziás, koponyasérüléses és hypoxiás állapotokban is fontos szerepet játszhat a jövőben.

Témavezetők: Dr. Tóth Arnold, Dr. Schwarcz Attila

Suvanjeiev Róbert Gábor ETDK-OGYK
MOGYE ÁOK Farmakológia Tanszék

Az Alzheimer-kór "in vivo" modellezése

Bevezetés: A XXI. század egyre fontosabb kérdése az Alzheimer-kór korai diagnózisa és annak gyógyítása. Világszerte több, mint 12 millióan szenvednek ebben a kórban és az előfordulási gyakoriság 65 éves kor felett ötévente megduplázódik.
Célkitűzés: Az Alzheimer-kórnak két formája különböztethető meg: familiáris, illetve sporadikus. Ezen formákat különböző modellek segítségével vizsgálhatóak. A dolgozatom célja ezen modellek bemutatása.
Anyag és módszer: Az Alzheimer-kór familiáris formájának modellezésére magas béta-amiloid szintű humán amyloid precursor protein (hAPP) transzgén egereket használunk. A viselkedésbeli elváltozások korellálnak a gyrus dentatusban levő szinaptikus aktivitásfüggő proteinek depléciójával. A sporadikus forma modellezésére több lehetőség van: béta-amiloid intracerebroventrikuláris (ICV) adagolása, aromatáz gátlóval való kezelés (pl.: Formestane), REM-fázis megvonás valamint REM-fázis megvonás és aromatáz gátlóval való kezelés kombinációja.
Eredmények: Az Alzheimer-kór familiáris formájának vizsgálata sikeresnek bizonyult transzgén állatok segítségével. A sporadikus forma modellezésében elfogadott eljárás a béta -amiloid ICV injektálása és a kezelés aromatáz gátlóval. Kísérlet alatt: REM-fázis megvonás kiváltása továbbá REM-fázis megvonás és aromatáz gátlóval való kezelés kombinációja.
Következtetés: Előnyök és hátrányok minden modell esetében. A familiáris forma modellezésében egyetlen hatékony módszer a transzgén állat, hátránya a magas költség. A sporadikus forma modellezésében az ICV injektálás hátránya a számos technikai hibalehetőség, az aromatáz gátlóval való kezelés hátránya az állatokra kiható ismételt stressz (intraperitoneális injektálás naponta) illetve a REM-fázis megvont állatok esetében hátrány, hogy nem végezhető viselkedéstani vizsgálat.

Témavezetők: Dr. Datki Zsolt László, Dr. Penke Botond, Dr. Brassai Attila

Kollár Krisztina SE-ÁOK
SE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Angiotensin hatása az NMDA típusú glutamát receptorokra a prefrontális kéreg V. rétegének piramissejtjein

A prefrontális kéreg (PFC) és annak NMDA típusú glutamát receptorai fontos szerepet játszanak a tanulásban és a viselkedésben. Az angiotensin II (AT) viselkedési tesztekben befolyásolta a tanulást és a memóriát. Célkitűzésünk az volt, hogy patch clamp technika alkalmazásával megvizsgáljuk az AT hatását a PFC 5. rétegében található piramissejtek NMDA receptorainak az aktivitására. 10-11 napos patkányok agyából készített szeleteken, a PFC piramissejtein, whole-cell voltage-clamp konfigurációt hoztunk létre. A sejteket arteficiális cerebrospinális folyadékkal (ACSF) perfundáltuk (2,5-3 ml/min). 10 percenként, három alkalommal, egyenként másfél percig 30 μM NMDA-t adtunk, amely a sejtbe irányuló áramokat váltott ki (T1-3). A hatásokat T3/T2 hányadosként ábrázoltuk. Az AT-t a T3 előtt 5 perccel és a T3 alatt adtuk, az antagonista eprosartan a teljes mérés alatt az ACSF-ben volt. Hatásnak azt tekintettük, ha egy mérésben a T3 a T2-höz képest ±15%-ban változott. A T3/T2 hányadosokat átlag±SEM-ként összegeztük. Statisztikai analízist egyutas ANOVA és post-hoc Bonferroni teszttel végeztünk. Szignifikánsak tekintettük, ha $p<0,05$. Az AT 0,3 μM-os koncentrációban a sejtek egy szubpopulációjában fokozta az NMDA áramokat, míg a sejtek másik részében nem váltott ki hatást. A szelektív AT1 antagonista eprosartan (1 μM) a serkentő hatást felfüggesztette. Az AT 1 μM-os koncentrációját vizsgálva a sejtek felének NMDA áramai fokozódtak, a sejtek 25%-án az AT gátló hatást váltott ki, a maradék sejteken nem volt megfigyelhető hatás. Eprosartan (1 μM) jelenlétében a serkentő hatás eltűnt, a sejtek vagy gátló hatást mutattak, vagy nem reagáltak AT-re. 3 μM AT-re a sejtek NMDA receptorai kétféleképpen válaszoltak: egy részüknél gátlás alakult ki, másik csoportjukban nem volt hatás. Ezeket a válaszokat eprosartan (1 μM) nem befolyásolta. Összefoglalva megállapítható, hogy az AT kettős hatást fejt ki a PFC 5. rétegében található piramissejtek NMDA receptoraira: a sejtek egy szubpopulációján kisebb agonista (0,3-1 μM) koncentrációban potencírozza az NMDA áramokat, amely hatásokat az AT1 antagonista eprosartan felfüggeszti. A serkentő hatás tehát valószínűleg AT1 receptorok aktivációja következtében jön létre. 1-3 μM AT hatására a sejtek egy másik szubpopulációjában az NMDA áramok gátlása figyelhető meg, amelyet nem befolyásol a szelektív AT1 antagonista jelenléte.

Témavezetők: Dr. Köles László, Dr. Kató Erzsébet

Rencsik Anita ETDK-OGYK
MOGYE ÁOK Élettani Tanszék

Kísérletes temporális lebeny epilepszia modellek összehasonlítása

Bevezetés: A humán temporális lebeny epilepszia (HTLE) alapját a hiperexcitabilitás és nagyszámú idegsejt átmenetileg szinkronizált aktiválódása képezi. A HTLE sajátosságainak reprodukálására leginkább krónikus állatmodelleket használnak.
Célkitűzésünk a két leggyakrabban alkalmazott állatmodell, a pilocarpinos, illetve az amygdala kindling során jelentkező epileptogenézis jellemzőinek összehasonlítása.
Módszerek: Vizsgálatunkhoz hím Wistar patkányokat használtunk. Kindling esetén stimuláló elektródokat ültettünk a bal amygdalába, és mérőelektródokat minkét oldali hippocampusba. Naponta ismételt szubkonvulzív elektromos ingerléssel rohamokat váltottunk ki. A másik csoportban pilocarpine kezeléssel status epilepticust (SE) indukáltunk. Mindkét csoportot folyamatos videómegfigyelés alá helyeztük, majd a spontán rohamok ismételt jelentkezése után az állatokat szövettanilag feldolgoztuk.
Eredmények: Kindling révén Racine 5 fokozatú rohamokat sikerült kiváltani. A pilocarpinos modell esetében a SE ellenére csak fokális (Racine 3) rohamokat észleltünk a megfigyelés alatt.
Az agyszeletekben Nissl festéssel nagymértékű sejtpusztulást találtunk a pilocarpine esetén; a kindlinges csoportban a súlyosabb visszatérő rohamok ellenére a szövettani károsodás enyhébb volt. Adatainkat kontrollállatok eredményeivel is összehasonlítottuk.
Következtetés: A különböző patomechanizmus ellenére mindkét módszer alkalmas a HTLE modellezésére. A kindling jobban jellemzi a fokozatosan súlyosbodó epilepsziát, míg a pilocarpinos kezelés a refrakter, szklerotizáló epilepsziaformát modellezi. A kindling rendkívül idő- és munkaigényes, ezért csak kis esetszámra alkalmazható, a pilocarpinos modell révén rövidebb idő alatt nagyobb esetszám tanulmányozható.

Témavezető: Dr. Szilágyi Tibor

Jüngling Adél, Pia Emilie Kjempengren Odegaard PTE-ÁOK
PTE ÁOK Anatómiai Intézet

Az endogén PACAP neuroprotektív hatásának vizsgálata egér Parkinson-kór modellen

Bevezetés: A Parkinson-kór a substantia nigra dopaminerg sejteinek pusztulása miatt kialakuló progresszív neurodegeneratív betegség. A hypophysis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) egy multifunkcionális neuropeptid, amely neurotrofikus és neuroprotektív hatással rendelkezik. Munkacsoportunk korábban kimutatta az exogén PACAP védő hatását patkány Parkinson-kór modellben. Jelen kutatásunk célja az endogén PACAP hatásának vizsgálata vad típusú és PACAP génhiányos egerekben indukált Parkinson-kór modellben.
Módszerek: Kísérletünket 6 hónapos hím vad típusú és PACAP génhiányos egereken végeztük. A műtét során sztereotaxiás készülék segítségével a bal oldali substantia nigrába az állatok egy részénél 1µl 6-OHDA-t (5µg/µl), másik részüknél kontrollként 1µl fiziológiás sóoldatot fecskendeztünk. a műtétek előtt, illetve a műtét utáni 1. és 14. napon magatartás vizsgálatokat végeztünk, amely során az állatok hypokinetikus és a féloldali lézió következtében kialakuló asszimmetriás jeleit figyeltük. Ezt követően a középagyból metszeteket készítettünk, majd tirozin-hydoxiláz immunhisztokémiát végeztünk a substantia nigra dopaminerg sejtjeinek kimutatásához. A károsodott oldalon életben maradt sejtek számát az épp oldalon detektálható sejtszám százalékában adtuk meg.
Eredmények: Magatartási vizsgálataink során azt találtuk, hogy egy nappal az operációt követeően a 6-OHDA-nal kezelt PACAP génhiányos egerek súlyosabb hypokinetikus és asszimetriás tüneteket mutatnak a kezelt vad típusú egerek és a kontroll állatokhoz képest. A morfometriai méréseink során kimutattuk, hogy a a 6-OHDA-nal kezelt vad típusú egerek esetében a sejtek 66%-a, míg az ugyanígy kezelt génhiányos egerekben a sejtek 41%-a maradt életben.
Következtetés: Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy az endogén PACAP-nak szerepe van a dopaminerg sejtek protekciójában, mivel a PACAP génhiányos egereknél ugyanazon lézió súlyosabb akut magatartási tüneteket és szignifikánsan nagyobb sejtpusztulást okozott a vad típusú állatokhoz képest.
Támogatók: PTE-MTA "Lendület" Program, Arimura Foundation, OTKA K104984, TAMOP 4.2.1.B-10/2/KONV-2010-002, 4.2.2.B-10/1-2010-0029, 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0024, Ross University Research Fund.

Témavezetők: Dr. Tamás Andrea, Opper Balázs

Jambrovics Károly DE-TTK
DE OEC Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

All-transz retinsav és arzén trioxid kombinált kezelés tanulmányozása csendesített szöveti-transzglutaminázt expresszáló NB4 akut promielocitás leukémia sejtvonalon. Egy lehetséges terápiás előny?

Bevezetés: Az NB4-es akut promielocitás sejtvonalak, NB4 N (vad), C (vírus kontroll) és TG2-KD (TG2 shRNS-t expresszáló) all-transz retinsav (ATRA) kezelés hatására neutrofil granulocitává differenciálódnak. Az akut promielocitikus leukémiában (APL) szenvedő betegek esetén az ATRA terminális differenciálódást indukál, ami a betegek teljes remissziójához vezet. A kezelés számos gén expresszióját indukálja, amelyben a szöveti transzglutamináz (TG2) a legnagyobb mértékben expresszált gén. A TG2 szövetek és sejtek extra és intracelluláris kompartmentjeiben kimutatható. Extracellulárisan citoszólban, sejtmagban, mitokondriumokban és az endoplazmatikus retikulumban is detektálható. Működhet, mint Ca^{2+} függő keresztkötő enzim, membrán felszíni GTP-áz vagy szerin/treonin kináz. Az extracelluláris térben az integrin receptorok koreceptoraként írták le.
Módszerek: Az NB4-es sejtvonalakban a TG2 elcsendesítése shRNS expresszáltatásával csökkent adhéziós, migrációs, fagocitózis képességet, továbbá kisebb mértékű szuperoxid (ROS) termelést eredményezett (Balajthy Z, et al. Blood. 2006; Csomós K, et al. Blood. 2010). Az arzén-trioxidot (ATO) korábban sikeresen alkalmazták már APL-s betegek gyógyítására. Ezt a kezelési módot érdekessé teszi, hogy kombinált kezelésben ATRA-val alkalmazva, szinergisztikus hatás érvényesül. Az ATO kezelés jelátviteli folyamatokat és transzkripciós faktorokat aktivál, amelyek a ROS termelést fokozzák a NADPH oxidáz rendszeren keresztül, ami a mitokondriális potenciál csökkenéséhez és a kaszpázok aktiválásához vezet.
Eredmények: Ebben a munkánkban az ATRA/ATO kombinált kezelés és a TG2 csendesítés lehetséges előnyeit tanulmányoztuk. Az eredményeink azt mutatják, hogy a kezelt NB4 TG2-KD sejtekben a TG2 csendesítés és a kettős kezelés hatására a sejtek viabilitása kisebb mértékű. Kimutattuk, hogy a kombinált kezelés megemeli a TG2 mRNS és fehérje expresszióját a TG2-KD sejtekben, amivel együtt járt CD11c mRNS szint emelkedése is, ami nem fejeződött ki a CD11c sejtfelszíni receptor expressziójának szintjében.
Következtetés: Meglepő eredmény, amire utaló adatokat nem találtunk az irodalomban, hogy a kombinált kezelés alacsony ROS termelést eredményezett a differenciált NB4 N-és C-sejtvonalakban.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezetők: Dr. Balajthy Zoltán, Dr. Fésüs László

Bartha Luca, Sztupinszki Zsófia SE-ÁOK
SE ÁOK I. sz. Gyermekklinika

Az NFATC2IP, mint a carboplatin-rezisztencia lehetséges biomarkere

Bevezetés: A petefészek tumor az egyik legtöbb nőgyógyászati halálesetet okozó daganat. Első vonalbeli szisztémás kezelése carboplatin és taxán kombinációja, amelyekkel való kezelés után a betegek 25%-a 6 hónapon belül, és 75%-a 2 éven belül mutat rezisztenciát. Ezért kulcsfontosságú lenne új biomarkerek azonosítása, amelyek az egyénre szabott terápia alapját képezhetik.
Cél: a carboplatin rezisztenciát előrejelző génexpressziós alapú biomarker-jelöltek funkcionális vizsgálata.
Módszerek: Vizsgálataink során OVCAR3 sejtvonalon dolgoztunk. A sejteket 37°C-on, 5% CO_2-ot tartalmazó párásított inkubátorban tartottuk. A sejteket hetente kétszer a protokollnak megfelelően passzáltuk, a mycoplasma fertőzés lehetőségét PCR-el ellenőriztük. Az RNS-t RNeasy kittel izoláltuk. A NFATC2IP expresszióját PCR-el mértük, amelyhez a oligot primer3 programmal terveztük. A sejtvonal carboplatinnal szembeni rezisztenciájának IC50 értékét MTT teszttel állapítottuk meg. A transzfekciót lipofectamin RNAimax transzfekciós reagenssel végeztük. A csendesítéshez 2 különböző oligot próbáltunk ki. Egyidejűleg végzett gyógyszerkezelés és csendesítés kombinációjával határoztuk meg a gén hatását a rezisztenciára. A kiértékeléshez a hatszoros ismétlés eredményeit t-teszttel hasonlítottuk össze, a statisztika szignifikancia szintjét p=0,05-nél határoztuk meg.
Eredmények: Összesen 1090 petefészek tumoros beteg microarray adatai alapján ROC elemzéssel azonosítottuk az NFATC2IP gént (AUC=0,67, p<1e-16,). A normalizált abszorbancia a scramble kontroll esetén 0,051±0,005, amely carboplatin kezelés hatására 0,032 ±0,006-ra csökkent. Ez az érték az N1 oligo esetén 0,076±0,006-ról 0,038±0,001-re, míg az N2 oligo esetén 0,051±0,002-ről 0,035±0,002-re módosult. A scramble kontroll és az N1 oligo hatása között szignifikáns (p=0,0037) eltérés volt, míg az N2 oligo esetén a p érték 0,09 lett.
Következtetés: eredményeink alapján az NFATC2IP génnek szerepe lehet a carboplatin rezisztencia kialakulásában. A gén szerepének igazolásához további klinikai vizsgálatok szükségesek.

Témavezető: Dr. Gőrffy Balázs

Váradi Zsófia SE-ÁOK
SE ÁOK II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika
SE ÁOK I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

mTOR aktivitás és rapamycin-érzékenység vizsgálata gyermekkori akut limfoblasztos leukémiában

Kérdésfelvetés: Az akut limfoblasztos leukémia (ALL) a leggyakoribb gyermekkori malignitás. Az elmúlt évtizedekben a terápia fejlődésének köszönhetően jelentősen javultak a túlélési mutatók. A sikerek mellett azonban a kezelés továbbra sem hatékony a betegek mintegy 20-25%-ában, és még gyógyulás esetén is számolnunk kell a kombinált kemoterápia toxikus mellékhatásaival. Az eredmények további javításának lehetséges eszköze célzott terápiák alkalmazása lenne. Az utóbbi években a figyelem középpontjába az mTOR (mammalian target of rapamycin) jelátviteli út került.
Módszerek: Kísérleteink során az mTOR jelátviteli út aktivitását vizsgáltuk ALL-es gyermekek csontvelői és perifériás mintáiból izolált limfoblasztokban, illetve leukémia/limfóma sejtvonalakban. Az aktivitás mértékét az mTOR-dependens fehérjék (p-4EBP1, p-S6) expressziójának mérésével határoztuk meg ELISA módszerrel, betegminták esetében a kemoterápia előtt, alatt és esetleges relapszuskor is. Az expressziós eredményeket statisztikailag elemeztük, és összevetettük a klinikai válasszal. A rapamycin-kezelés limfoblasztokra kifejtett hatásait és az mTOR-t tartalmazó komplexek expresszióját immuncitokémiával és áramlási citometriával vizsgáltuk.
Eredmények: 49 betegtől több mint 250, a kezelés különböző fázisaiból származó csontvelői és perifériás mintát vizsgáltunk. A p-4EBP1 expressziója minden vizsgált esetben szignifikánsan magasabb volt a kontrollhoz képest a kemoterápia megkezdése előtt. A p-4EBP1 expresszió szoros korrelációt mutatott a prognózissal és a terápiás válasszal. Az izolált blasztokhoz hasonlóan magas mTOR aktivitást mértünk limfóma/leukémia sejtvonalakban is. Megfigyeléseink szerint a rapamycin minden vizsgált esetben proliferáció-gátló hatást fejtett ki, apoptózist azonban csak azokban az esetekben indukált, amikor az p-4EBP1 szintje lecsökkent a kezelés hatására. A különböző sejtvonalak, illetve a más-más betegtől származó izolált sejtek rictor expressziójában különbségek mutatkoztak.
Következtetések: Eredményeink alátámasztják, hogy az ALL sejtek mTOR aktivitása fokozott, melyet a p-4EBP1 mérésével detektálni lehet. Ezek alapján az útvonal aktivitásának mérése hasznos eszköze lehet a prognózis becslésének, a terápiás válasz követésének és a relapszus korai észlelésének. A rictor/raptor arányban mutatkozó különbségek pedig rávilágíthatnak a rezisztencia egy lehetséges mechanizmusára.

Témavezetők: Dr. Csóka Monika, Dr. Sebestyén Anna

Dobi Marianna SE-ÁOK
SE ÁOK II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A mannóz-kötő lektin szerepe gyermekkori hemato-onkológiai kórképek fertőzéses szövődményeiben

Bevezetés: A komplement rendszer megfelelő működése fontos szerepet játszik a fertőzés elleni védelemben a hemato-onkológiai betegségben szenvedő gyerekekben. Ennek oka egyrészt a csontvelői malignus folyamat okozta neutropénia, másrészt a kemoterápia indukálta immunszuppresszió. A komplement lektin út egyik legfontosabb lépése, a mannóz-kötő lektin (MBL) és az MBL asszociált szerinproteáz (MASP2) komplexének megfelelő aktiválódása, amelynek egyik limitáló tényezője az MBL szérumszintje.
Célul tűztük ki az MBL deficienciáját okozó polimorfizmusok és az MBL-MASP2 komplex aktiválhatóságának vizsgálatát haemato-onkológiai betegségben szenvedő gyermekek körében, valamint elemeztük ezek kapcsolatát a lázas neutropénia előfordulásával.
Módszerek: Korábbi vizsgálatunkat folytatva 97 myeloablatív kemoterápiával kezelt malignus csontvelői betegségben (76 ALL, 10 AML, 11 NHL) szenvedő gyermeket vontunk be és a terápia kezdetét követő 8 hónapban regisztráltuk a lázas periódusok megjelenését. A genetikai vizsgálatokhoz kisózásos technikával DNS-t izoláltunk és allél-diszkriminációval genotipizáltuk az MBL három polimorfizmusát (R52C, G54D, G57E). Az MBL-MASP2 komplex aktiválhatóságát diagnóziskori és fertőzés idején vett mintákban vizsgáltuk ELISA technikával. A statisztikai elemzéseket SPSS programmal végeztük.
Eredmények: A követési időszak alatt 6 beteg exitált, így 97 beteg adatait elemeztük. A lázas epizódok száma alacsonyabb, az első lázas neutropéniás napig eltelt idő hosszabb volt ($p<0,01$) a normál MBL szintet kódoló vad genotípussal rendelkező betegek körében, mint a variáns allélt hordozók között. A Kaplan-Meier analízis eredménye értelmében a vad genotípussal rendelkezőknek nagyobb az esélye hosszan tartó fertőzésmentes időszakra ($p=0,01$).
Az MBL-MASP2 komplex aktiválhatósága a vártnak megfelelően összefüggött a genotípusokkal és a fertőzés alatt mért érték szignifikánsan alacsonyabb volt a diagnóziskorinál ($p=0,004$).
Következtetés: Eredményeink alapján összefüggés van az MBL szintjét befolyásoló polimorfizmusok és az immunszuppressziós kezeléshez társult infekciók előfordulása között malignus csontvelői betegek körében. Az MBL-MASP2 komplex aktiválhatóságának változása megerősíti a lektin út aktivitásának fontos szerepét a fertőzésekben. Munkánk jelentősége lehet a genotípus által meghatározott egyénre szabott szubsztitúciós terápia megvalósulása.

Témavezetők: Dr. Kovács Gábor, Dr. Szilágyi Ágnes

Kaszás Bálint PTE-ÁOK
PTE ÁOK Sebészeti Klinika

MiRNS expressziós vizsgálat pancreas adenocarcinomában

Bevezetés: A pancreas carcinoma a legnagyobb mortalitású malignus daganatos betegségek egyike, rendkívül rossz prognózisú. A betegek hosszabb távú túlélése csak a korai diagnózistól és kuratív reszekciótól remélhető. Ezt segítené a daganatos állapotot korai stádiumban jelző biomarker identifikálása. A microRNS-ek olyan nem fehérjekódoló kromoszómális régiókból átíródó rövid RNS szakaszok, melyek daganatos betegségek során gyakran mutatnak károsodást. Kémiai stabilitásuk miatt többféle biológiai mintából nyerhetők, pancreas daganatok esetén például szövetmintából vagy ERCP során nyert aspirátumból.
Módszerek: A mintagyűjtés a PTE ÁOK Sebészeti Klinikán pancreatoduodenectomia során reszekált pancreasrészletből történt. Szövetminta került kivételre a tumorból, a peritumorális régióból és a műtéti reszekciós szélből. A vizsgált miRNS-eket (miR-21, -30a, -34b, -34c-5p, -106b, -135b, -142-3p, -221, -222 és -383) irodalmi adatok alapján választottuk ki az általunk tervezett miRNS expressziós panelre, melyen két referencia gént alkalmaztunk (5s rRNS, U6 snRNS). A miRNS kifejeződést LightCycler 480 PCR rendszerben vizsgáltuk. Az expressziós eredményeket kétmintás t-próba és ANOVA statisztikai módszerrel értékeltük az SPSS 19.0 szoftver segítségével.
Eredmények: A pancreas carcinomákban szignifikáns expressziós változást mutató miRNS-ek a miR-21, -34b, -135b és -221 voltak, melyek a tumorokban a peritumorális és autológ normál pancreas szövethez képest fokozott kifejeződést mutattak. A miRNS eltérések a tumortól való távolság függvényében arányosan változtak.
Következtetés: Az általunk észlelt miRNS eltérések megjelentek a már korábban vizsgált colorectalis carcinomák esetén is (miR-21,-135b). A miRNS-ek vizsgálataink alapján alkalmas biomarkernek tűnnek a korai pancreas carcinomák megbízható azonosítására, segítségükkel az időben elvégzett R0 reszekció jobb prognózist jelenthet a betegek számára. A diagnosztikus marker funkció további vizsgálatához elkezdtük natív szérumminták gyűjtését.

Témavezetők: Dr. Kelemen Dezső, Dr. Gombos Katalin

Varga Péter PTE-ÁOK
PTE ÁOK Pathológiai Intézet

Gyermekkori akut limfoblasztos leukémia interfázis-citogenetikai klonalitás vizsgálata

Bevezetés: A gyermekkori akut limfoblasztos leukémia (pALL) osztályozása többek között specifikus citogenetikai aberrációkon alapszik, melyek közül a magasan hiperdiploid (továbbiakban HHD pALL) csoport teszi ki az esetek 25-30%-át. Definíció szerint HHD állapotról 51 és 67 közötti modális kromoszómaszám esetén beszélünk, míg hiperdiploiditás (HD) esetén ez az érték csupán 47-50 közé várható. Irodalmi adatok alapján e citogenetikai csoportok kialakulásában leggyakrabban érintett nyolc kromoszóma az X, 4, 6, 10, 14, 17, 18, 21.
Módszerek: Mivel az említett citogenetikai mintázatok által meghatározott alcsoportok keletkezésére nézve több egymásnak ellentmondó elmélet ismeretes, munkacsoportunk elsődleges célja a kialakulás pontos pathomechanizmusának tisztázása volt. Vizsgálataink során 89 pALL-ben szenvedő beteg gyermek perifériás vér és csontvelő mintáit vizsgáltuk interfázis fluoreszcens in situ hibridizációs (iFISH) módszerrel. A vizsgált kromoszómák jelölésére centromer specifikus DNS szondákat használtunk. Mivel a 8 kromoszóma szimultán vizualizálása spektrális átfedés miatt nem volt kivitelezhető, vizsgálatainkat 2, egyenként 4-4 szondát tartalmazó készlet konszekutív alkalmazásával végeztük. A sejtszintű, 8 paraméteres korrelált adatgyűjtést automatizált mikroszkópia segítségével történő relokalizáció tette lehetővé.
Eredmények: A modális kromoszómaszám meghatározása a vizsgált 8 kromoszóma alapján történt. A 89 eset 40,4%-a tartozott a HD, 59,6%-a a HHD csoportba. A HHD csoportban a major klón a tumor sejtek 1/3-át, míg a szubklónok azok 2/3-át adták ki. Cluster-analízis alapján a kromoszómák nyerési sorrendje a HD csoportban: 21, X, 14, 4, 6, 17, 18, 10, a HHD csoportban 21, X, 14, 17, 18, 10, 6, 4 volt. Amennyiben a kettőt együtt vizsgáltuk, a nyerési sorrend a következőképpen alakult: 21, X, 14, 17, 18, 10, 6, 4. Hálózati (network)-analízis alapján a „szimultán" mutációk száma lineárisan korrelált az azonosított klónok számával.
Következtetés: Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy (i) az uralkodó teóriával ellentétben a kromoszómák nyerése szekvenciális módon történik, (ii) annak sorrendiségében nincs különbség a hiperdiploid és magasan hiperdiploid csoportok között, továbbá az eddigi konvencionális citogenetikán alapuló ismereteinkkel szemben megállapítható, hogy (iii) a HHD pALL - iFISH módszerrel meghatározott numerikus kromoszóma aberrációk alapján - jelentős klonális heterogenitással jellemezhető.

Témavezetők: Dr. Pajor László, Dr. Pajor Gábor

Sztupinszki Zsófia, Bartha Luca SE-ÁOK
SE ÁOK I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az emlődaganatok dinamikus újraosztályozása

Az emlődaganatok célzott kezelését lehetővé tevő többgénes tesztek (Mammaprint - MMP, Oncotype DX – ODX,GGI) egyre nagyobb szerepet kaptak az elmúlt években. Ezen génlista alapú tesztek fő előnye az objektivizálhatóságuk. Különösen fontosak az ER pozitív, nyirokcsomó negatív betegek prognózisának előrejelzésében, mivel itt terápiás következményekkel járhatnak. Azonban fő hátrányuk, hogy az alkalmazott génlisták nagyon kicsi beteghalmazban lettek azonosítva.
Célunk az volt, hogy olyan osztályozót fejlesszünk, amely nagy tanulóhalmaz felhasználásával készít egy személyre szabott osztályozót, és ez alapján jelzi előre a várható túlélést.
Korábban a GEO adatbázist felhasználva (minőség-ellenőrzés után) 3534 emlőtumorban szenvedő beteg klinikai, túlélési és microarray adatait tartalmazó adatbázist hoztunk létre. Az új osztályozó felépítése során „kétlépcsős" osztályozást használtunk. A microarray adatokat MAS5 algoritmussal normalizáltuk. A tanulóhalmaz valamennyi betegében mért valamennyi gén medián expresszióját alapján elvégzett Kaplan-Meier elemzéssel azonosítjuk azokat a géneket, melyek a legerősebben függenek össze a túléléssel, miközben a tanulóhalmaz betegeinek a túlélését vetjük össze az adatbázis maradék betegének túlélési adataival,. A beteg végső osztályozását a 25 legjobb gén felhasználásával végzett osztályozás alapján számoljuk ki.
Osztályozónk optimalizálására a 3534 beteg microarray adatait felhasználva, az elemzést valamennyi betegen elvégeztük. A korábbi osztályozók eredményeit a GGI, az Oncotype DX, és a Mammaprint esetében a www.recurrenceonline.com valamint az R genefu csomag felhasználásával számítottuk ki. Az összes beteg esetében az általunk fejlesztett algoritmus jobban teljesített (ODX: relatív hazárd (RH)=2.6, $p=1.1*10^{-39}$, MMP: RH=3.4, $p=1.5*10^{-15}$, GGI: RH=2.1, $p=2.2*10^{-38}$, a saját osztályozó hatékonysága: RH=3.7, $p=1.7*10^{-56}$). A klinikai alcsoportok tekintve az általunk fejlesztett osztályozó messze meghaladta a korábbi teszteket (pl.: ER ésHER2 negatív, gyógyszeres kezelésben részesült betegek esetében az ODX, a MMP és a GGI nem képesek osztályozásra, a saját osztályozó hatékonysága: RH=3.9, $p=4.8*10^{-4}$).
Az általunk nagy beteghalmazon kifejlesztett osztályozó a korábbi tesztek hatékonyságát meghaladja. Eredményeink igazolják, hogy valóban megbízható teszteket csak több ezer beteg adatainak felhasználásával lehet létrehozni. Az új teszt későbbi klinikai alkalmazhatóságának mérésére prospektív klinikai vizsgálatra van szükség

Témavezető: Dr. Győrffy Balázs

Botó Pál DE-ÁOK
DE OEC Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

Embrionális őssejt eredetű dendritikus sejt előalakok fejlődésének szabályozása a Hoxa4 és Hoxb4 gének bekapcsolásával

Bevezetés: A Hox gének kulcsfontosságú szerepet játszanak a korai embrionális fejlődés során. DNS-hez kötődő transzkripciós faktorokat kódolnak, melyeket elsőként, mint a hosszanti testtengely kialakításának irányítóit írták le. Számos Hox gén szerepet játszhat a vérképzés szabályzásában is: a Hoxa4 és Hoxb4 génekről ismert, hogy elősegítik a hemopoetikus őssejtek, illetve az embrionális eredetű vérképző sejtek önmegújulását (self renewal) és expanzióját. Munkacsoportunk célja dendritikus sejtek létrehozása embrionális őssejtekből, hipotézisünk szerint egyes Hox gének bekapcsolásával, melyek korábbi adatok szerint elősegítik a vérképzést, fokozni tudjuk az őssejt eredetű dendritikus sejt előalakok mennyiségét és így nagyobb arányban tudunk létrehozni dendritikus sejteket.bo
Módszerek: Kísérleteinket indukálható egér embrionális őssejtekkel végeztük, melyekben a vizsgált Hoxa4 és Hoxb4 gének doxyciklin hatására bekapcsolhatók (Tet-On rendszer). Munkánk során dendritikus sejt progenitorokat OP9 stroma sejtek és különböző citokinek jelenlétében (GM-CSF, Flt3L, VEGF, TPO) hoztunk létre indukálható egér embrionális őssejtekből. A korai hemopoetikus sejtek sejtfelszíni sajátságainak jellemzését áramlási citometriával végeztük (c-kit, CD41, CD45 mérése). Az indukálható gének expresszióját kvantitatív RT-PCR segítségével határoztuk meg.
Eredmények: Eredményeink szerint az őssejtekből származó mezodermális és hemopoetikus sejtek Hoxa4 és a Hoxb4 expresszója alacsony, viszont doxyciklin hatására ez jelentősen fokozható. A Hoxa4 és Hoxb4 gének bekapcsolása esetén a sejt differenciáció korai fázisában a CD41 pozitív sejtek aránya jelentősen megemelkedett, továbbá a CD45 pozitív sejtek aránya is kismértékű növekedést mutatott.
Következtetés: A CD41 egy fontos markere a korai embrionális vérképző sejteknek. Ezért eredményeink alátámasztják, hogy az általunk bekapcsolt Hox gének jelentősen megemelik a korai vérképző sejtek arányát, így feltételezhető, hogy ezen keresztül fokozódik a dendritikus sejtek képződése is. A Hox gének természetesen szerepet játszhatnak a dendritikus sejtek fejlődésének későbbi szakaszában is, ezért a jövőben tanulmányozni kívánjuk e gének hatását az ex vivo differenciáció késői fázisában.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Szatmári István

Horváth Orsolya SE-ÁOK
ESZSZK Gyermekhematológiai és Őssejt-Transzplantációs Osztály

Vérképző őssejt-átültetés gyermekkori súlyos aplasztikus anaemiában

Bevezetés: A gyermekkori súlyos aplasztikus anaemia (SAA) első vonalbeli kezelése a HLA-identikus testvérdonorral végzett vérképző őssejt-átültetés. Az alkalmas családi donor hiányában végzett immunszuppresszív kezelés eredménytelensége esetén kompatibilis idegen donoros (MUD) transzplantáció indokolt.
Célkitűzés: az elmúlt 20 évben SAA miatt vérképző őssejt-átültetésen átesett gyermekek transzplantációs eredményeinek, túlélésének és a kezelés szövődményeinek vizsgálata.
Módszerek: 1992 és 2012 közötti időszakban 27 betegnél összesen 34 transzplantáció történt. 6 gyermeknél 7 esetben retranszplantációra volt szükség (1 paroxizmális nocturnális hemoglobinuria, 2 rejekció, 1 graftgyengeség, 2 megtapadás hiánya). A betegcsoport átlagéletkora 9,3±4,3 év, a fiúk/lányok aránya 15/12. A transzplantációt 23 esetben testvér, 8 esetben MUD és 3 esetben haploidentikus donorral végezték. 8 gyermek részesült megelőző immunszuppresszív kezelésben. A diagnózis és a transzplantáció között eltelt idő testvérdonor esetén medián 42 nap (8-361), MUD esetén 333 nap (90-845); p=0,0005. A beavatkozás előtt a betegek medián 5 egység (0-41) vörösvérsejt és 46 egység (8-572) vérlemezke koncentrátumot kaptak. Az előkészítő kezelésként az esetek többségében (18) anti-thymocyta globulint és cyclophosphamidot, a graft versus host betegség (GVHD) profilaxisaként elsősorban (23) cyclosporint és methotrexatot alkalmaztak. A graft forrása 23 esetben csontvelő, 10 esetben perifériás vér és 1 esetben köldökvér volt.
Eredmények: A graft 29/34 esetben 22,2±5,3 nap múlva megtapadt (ANC >0,5 G/l). Akut GVHD 11/27 esetben alakult ki (stádium III-IV:2). 7 gyermek exitált a medián 8,7 év (2,3-20,3 év) követési idő alatt. 3 esetben infekció: Candida, aspergillosis és cytomegalovírus, 1 esetben akut GVHD, 2 esetben a krónikus GVHD szövődménye, 1 esetben pedig poszt-transzplantációs lymphoproliferatív betegség agyi infiltrációja volt a halálok. Az exitált betegeknél nagyobb arányban alakult ki akut (6/7 vs. 5/20; p=0,02) és krónikus (5/5 vs. 4/20) GVHD, mint a követési időnk alatt túlélőknél. Az összesített túlélés 74 %, testvérdonor esetén 89,5 %, idegen donorral 37,5 %; p=0,01.
Következtetés: A beavatkozások eredménye megfelel a nemzetközi adatoknak. Az elsődleges terápiaként őssejt-átültetésen átesett gyermekek eredményei igen kedvezőek. A MUD túlélése kedvezőtlenebb, melynek hátterében az akut és krónikus GVHD és az infekciók állhatnak.

Témavezető: Dr. Kriván Gergely

Síkhegyi Anatónia PPKE-ITK
PPKE ITK

In vivo tumor modellek felállítása multidrog rezisztens sejteket szelektíven célzó molekulákkal végzett terápiához és tumor őssejt kutatásokhoz

A rákos betegségek hatékony gyógyításának egyik legfőbb akadálya a jelenleg alkalmazott citosztatikumokkal szemben kialakuló multidrog rezisztencia. A kezelésnek ellenálló rezisztens sejtek képesek a citosztatikumok hatását csökkenteni vagy kompenzálni. A sejt-szintű folyamatok közül az egyik legjelentősebb hatást az ABC fehérjecsalád, ezen belül a P-glikoprotein (Pgp) megnövekedett expressziója okozza. A Pgp egy széles szubsztrátspecificitású transzporter, mely a sejt belsejéből a sejten kívülre juttatja a toxikus molekulákat, így ezek nem érik el a terápiás hatáshoz szükséges intracelluláris koncentrációt. A Pgp közvetítette rezisztencia leküzdésére világszerte jelentős kutatások folynak. Csoportunk korábban egy általunk MDR-szelektívnek elnevezett vegyületek alkalmazásán alapuló speciális eljárást javasolt, mely paradox módon, egy egyelőre ismeretlen mechanizmus által elpusztítja az egyébként rezisztens sejteket. Jelenlegi munkám az MDR-szelektív hatás kiaknázására és egy in vivo terápiás protokoll felállítására irányult.
Az in vivo hatás vizsgálatára xenograft modelleket, valamint spontán tumor modelleket állítottam be. Célom az volt, hogy azonosítsam a kezelésnek ellenálló tumor őssejteket és vizsgáljam az MDR-szelektív terápiás protokollok hatását. A xenograft tumor modelleket MES-SA humán uterin szarkómából származó sejtvonal, annak doxorubicin szelektálással előállított multidrog rezisztens párja, a MES-SA/Dx5, illetve a szintén rezisztens NCI/ADR-RES humán ovárium karcinóma sejtvonal felhasználásával hoztam létre. A keletkezett tumorok növekedési kinetikájának vizsgálata után meghatároztam egy, a laboratóriumban azonosított MDR-szelektív molekula terápiás dózisát (BB090). Kidolgoztam egy technikát, melynek segítségével a szolid tumorokból élő sejteket izoláltam. A kezelt tumorokból preparált sejtek funkcionális és sejtfelszíni marker analízise lehetővé tette a Pgp és a tumor őssejt markerek vizsgálatát. A spontán kialakuló egér p53/brca1 KO emlő daganat modellben először kemoterápiás kezeléssel rezisztens tumorokat hoztam létre, majd vizsgáltam a sejtekben indukálódó Pgp expresszió mértékét.
A fenti modellek segítségével igazoltam, hogy a BB090 vegyülettel történő hosszú távú kezelés csökkenti a Pgp expressziót.
Eredményeim arra utalnak, hogy a fenti modellek alkalmasak az in vitro MDR-szelektívnek bizonyuló molekulákkal folytatott in vivo kísérletekre, és lehetővé teszik a multidrog rezisztencia és a tumor őssejtek kapcsolatának feltérképezését.

Témavezetők: Dr. Szakács Gergely, Dr. Iván Kristóf

Cserháti Zoltán DE-ÁOK
DE OEC Biofarmácia Tanszék
DE OEC Szemklinika

Őssejt markerek expressziója humán uvealis melanomában

Bevezetés: Az uvealis melanoma egy ritka, de rendkívül agresszív szemészeti daganat. A jelenleg elérhető terápiás lehetőségek ellenére, a betegek 50%-ánál metasztázis alakul ki, és az áttétben szenvedő betegek átlagos túlélési ideje mindössze 2-8 hónap. Az uvealis melanoma genetikai és epigenetikai hátteréről és a metasztázis kialakulását előrejelző megbízható prognosztikai markerekről keveset tudunk. Felvetették, hogy a daganat progressziójáért olyan sejtek lehetnek felelősek, melyek primitív neuralis/ectodermalis őssejt-szerű fenotípussal rendelkeznek. Jelen vizsgálattal célunk olyan őssejt markerek jelenlétének tanulmányozása uvealis melanomában, melyek segíthetnek előre jelezni az áttétek megjelenését.
Módszerek: A DE OEC Szemklinikájáról származó 31, enucleatio során eltávolított uvealis melanomából származó szövetminta állt rendelkezésünkre. Teljes RNS izolálást és cDNS átírást követően reverz-transzkriptáz PCR (RT-PCR) segítségével az FZD6, NES, NGFR, PROM1 és SOX10 neuralis/ectodermalis őssejt markerek mRNS expresszióját vizsgáltuk.
Eredmények: Az agresszív neuroblastomák markereként is ismert FZD6 és a velőcső, illetve a perifériás idegrendszer megfelelő embrionális fejlődéséért felelős SOX10 gének mRNS-e valamennyi vizsgált mintában kimutatható volt. A NES (idegi eredetű őssejtek markere) és az NGFR (neuronok túléléséhez és differenciálódásához szükséges faktor) gének terméke a minták 94%-ban, míg a daganat őssejt marker PROM1 82%-ban volt detektálható mRNS szinten a rendelkezésünkre álló mintákban.
Következtetés: A daganat őssejt teória alapján, a daganat teljes felszámolásához nem elegendő a tumorsejtek többségét elpusztítani, hanem az azok utánpótlását biztosító daganat őssejteket kell kiiktatni. Eredményeink alapján egyértelműnek tűnik, hogy bizonyos őssejt markerek szinte valamennyi uvealis melanomában jelen vannak, így ezek nem alkalmasak prognosztikai markereknek. Ezen markerek kifejezett jelenléte azonban arra utal, hogy fontos szerepük van ennek az igen agresszív daganattípusnak a kialakításában és fenntartásában. Az őssejt markerek további vizsgálata hozzájárulhat nemcsak az uvealis melanoma kialakulásának jobb megértéséhez, de jövőbeni terápiás lehetőségek kifejlesztéséhez is.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezetők: Dr. Treszl Andrea, Dr. Steiber Zita

Mészáros Zsófia SE-ÁOK
MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Retinoidok szerepe az idegi őssejtek differenciációja során

Bevezetés: Az A-vitamin biológialilag aktív származékát, az all-transzretinsavat (RA) széles körben használják in vitro multipotens sejtpopulációk (pl. embrionális karcinóma [EC] sejtek, embrionális őssejtek [ES], indukált pluripotens sejtek [iPSC]) és idegi őssejtek (NSC) idegi irányú elkötelezésére. Azonban még keveset tudunk az idegi őssejtek és a differenciálódó progenitorok A-vitamin felhasználásáról, az aktív retinoidok bioszintéziséről és a sejtek retinoid metabolizmusának részleteiről.
Módszerek: A retinoidok metabolizmusában és szignalizációjában részt vevő gének expressziós változásait követtem nyomon egy idegi őssejt vonal, az NE-4C, retinsav indukálta differenciációja során RT-PCR segítségével. A RA sejtek motilitására, citoszkeletális átrendeződésére és sejtadhéziójára gyakorolt korai hatásait time-lapse mikroszkópiás, immuncitokémiai és dot-blot analízisekkel vizsgáltam. Farmakológiai módszereket (retinsav receptor antagonizmus) is használtam az endogén RA szintézis szerepének meghatározására az idegi differenciáció során.
Eredmények: Eredményeim szerint az NE-4C sejtek retinsav indukálta differenciációjának korai időszakában (8-24 óra) megváltozik a sejtek motilitása, adhezivitása, az extracelluláris mátrix molekulák (pl. laminin) termelése és a citoszkeletális aktin és vinculin eloszlás. Adataim azt mutatják, hogy ezek a sejtek retinsavprekurzorainak jelenlétében (pl. A-vitamin. retinil-észter) képesek RA szintézisére is.
Következtetés: Az eredmények alapján arra következtethetünk, hogy a sejtmotilitásban és az adhézióban bekövetkező változások hozzájárulnak a sejtek aggregációjához, mely az idegi őssejtek elköteleződésének nélkülözhetetlen lépése. Az endogén retinsav termelés majd az így létrejövő autokrin jelátvitel bizonyos NSC populációkban hatásos autoregulációs mechanizmusnak tűnik az idegi differenciációs folyamat elindításában.
Támogatók: Richter Gedeon Nyrt. (IPI/266/2011)

Témavezető: Dr. Környei Zsuzsanna

Vámos Boglárka SE-ÁOK, Toró Ildikó SE-GYTK
SE ÁOK Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Csontosodás javítása endogén őssejtek bevonásával

Bevezetés: A koponyacsontokon végzett beavatkozások következtében jelentős csonthiány marad hátra, melynek pótlása nehéz feladat. Korábbi eredményeink szerint albuminnal bevont csontgraftra humán mezenhimális őssejtek nagy számban tapadtak. Jelen kísérletünkben patkány őssejtek kitapadását vizsgáltuk továbbá, hogy fokozható-e a csontosodás albumin bevonattal ellátott csontgraftok által in vivo körülmények között.
Módszerek: A csontgraftok allogén mineralizált csontból készülnek. Az előkezelés végén a csontgraftok egy része bevonat nélkül, míg másik részük albuminos oldatban került liofilizálásra. In vitro kísérleteinkben a csontgraftokat patkányokból izolált mezenhimális őssejtekkel inkubáltuk 6, 12, illetve 24 órán keresztül. Az inkubációs idő leteltével MTT-vel (methyl-thiasol-tetrasolium) végzett spektrofotometriás kiértékelést végeztünk, mely az oxidatív anyagcsere intenzitását tükrözi és így következtettünk a funkcionáló sejtek jelenlétére. A graftok in vivo hatékonyságát patkányok kálváriáján készített csonthiány pótlásában vizsgáltuk. Ebben az esetben a kontroll csoportot üresen maradt és nativ grafttal pótolt csonthiányok képezték. A csontosodás követése computer tomográfiával történt 1, 3, 5, 7, 9, 11 hét elteltével.
Eredmények: In vitro kísérleteinkben az albuminnal bevont csontgraftra minden vizsgálati időpontban szignifikánsan több sejt tapadt. 12 óra elteltével négyszeresére növekedett a sejtszám az albuminos graftokon (abszorbancia: nativ: 0,05±0,0; albumin: 0,20±0,0). In vivo kísérleteinkben a csontosodás megindulását tapasztaltuk már 3 hét után minden kísérleti csoportban. Az ötödik héten jelentős különbséget találtunk az albuminnal bevont csoport és a többi csoport között. A fennmaradt csonthiány az albuminnal bevont csoportnál 15,21±6,6%, míg a többi csoportnál 63,40±12,8% (nativ) és 62,07±7,8% (graft nélkül) arányban volt észlelhető. Az albuminnal bevont csoportban minden csont defektus teljes mértékben regenerálódott a kilencedik hétre, míg a kontroll csoportokban jelentős csonthiány maradt vissza.
Következtetés: Csontpótlásra használt allograftok szérum albuminnal történő bevonása szignifikánsan javította a csontosodást állatmodellünkben. In vitro kísérleteink szerint az albumin bevonat kedvező környezetet biztosít az őssejtek működéséhez, így az albuminos csontgraft beültetésével őssejt-terápiát végezhetünk, exogén sejtek bevonása nélkül.

Témavezetők: Dr. Lacza Zsombor, Dr. Horváthy Dénes

Pák Krisztián DE-GYTK
DE OEC Gyógyszerhatástani Tanszék

A nukleozid transzport gátlás kettős hatása az adenozin koncentráció-hatás görbéjére, és ennek jelentősége a tengerimalac pitvari A1 adenozin receptor rezerv meghatározásában az adenozin által kiváltott direkt negatív inotróp hatásra nézve

Bevezetés: Az adenozin protektív és reparatív funkciójú endogén metabolit, amelynek hatásai zömmel G-protein kapcsolt sejtfelszíni receptorokon keresztül mediálódnak. Az adenozin receptorok közül a myocardiumon az A1 típusú a legjelentősebb, amely részt vesz az ún. ischaemiás prekondícionálás jelenségének létrehozásában is. A1 adenozin receptor (A1 receptor) sokféle szövetben expresszálódik az emlős szervezetben, ennek megfelelően agonistái többféle diagnosztikus és terápiás indikációban állnak fejlesztés alatt. Ebből következően nagy gyakorlati jelentősége van az egyes szövetek A1 receptor agonistákkal szembeni eltérő válaszkészségének. A szöveti válaszkészség fő meghatározója az ún. receptor rezerv.
Módszerek: Kutatásunk célja az A1 receptor rezerv meghatározása volt Hartley típusú tengerimalacok bal pitvarán az adenozin direkt (előzetes adenilciklázstimuláció nélkül mérhető) negatív inotróp hatására nézve. Izolált szervi kádakban az állandó frekvencián ingerelt pitvarok kontrakciós erejének változását mértük. Koncentráció-hatás görbéket vettünk fel a pitvarokon adenozin és CPA (szintetikus, A1 receptor szelektív full agonista) alkalmazásával NBTI (nukleozid transzport gátló), FSCPX (irreverzibilis A1 receptor antagonista), illetve mindkettő jelenlétében.
Eredmények: A receptor rezerv meghatározása során bebizonyosodott, hogy számolnunk kell az NBTI által okozott endogén adenozin felhalmozódás torzító hatásával, de a munkacsoport által korábban kifejlesztett módszer, az RRM segítségével sikerült korrigálni erre a hatásra.
Következtetés: Eredményeink szerint az A1 receptor rezerv az adenozin által kiváltott direkt negatív inotróp hatásra nézve igen jelentős. Farmakológiai módszerekkel igazoltuk továbbá, hogy az NBTI egyrészt fokozza az exogén adenozin hatását gátolva annak bontását, másrészt gyengíti is az exogén adenozin hatását. Utóbbi oka, hogy az NBTI gátolja az endogén adenozin bontását is, emiatt az felszaporodik és elfoglalja a receptorok egy részét még a koncentráció-hatás görbe (exogén adenozinnal való) felvétele előtt.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2-08/1-2008-0007, TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0007, TAMOP-4.2.2./B-10/1-2010-0024, POSDRU/89/1.5/S/ 60782, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Gesztelyi Rudolf

Boros Eszter SE-ÁOK
SE ÁOK Élettani Intézet

A β-arresztin2 szerepe a CB_1 kannabinoid receptor agonista-indukált internalizációjában

Bevezetés: A G-fehérjéhez kapcsolt receptorok (GFKR) internalizációja fontos mechanizmus a receptorok jelátvitelének szabályozásában. A GFKR internalizációja leggyakrabban klatrin-mediált endocitózissal valósul meg, melyben a β-arresztinek adapter fehérjeként központi szerepet játszanak. A CB_1 kannabinoid receptor (CB_1R) is a GFKR-ok családjába tartozik. Jelenleg nem pontosan tisztázott, hogy e receptor internalizációja milyen mechanizmussal jön létre. Korábbi eredményeink alapján a CB_1R konstitutív internalizációja nem függ β-arresztin2 (β-arr2)- től. Agonista hatására ugyanakkor a β-arr2 kötődik a CB_1R-hoz. Jelen munkánkban azt vizsgáltuk, hogy ennek a kötődésnek van-e szerepe a CB_1R agonista-indukált internalizációjában.
Módszerek: A receptor endocitózisát egyrészt konfokális mikroszkóp segítségével vizsgáltuk HeLa sejtekben. A CB_1R-t N-terminális végén HaloTag-gel jelöltük. A HaloTag gyors és stabil kovalens kötést hoz létre fluoreszcens ligandjával, a membrán-impermeábilis Halo-Alexa488-cal. E módszerrel szelektíven tudjuk jelölni a sejtmembránban elhelyezkedő CB_1R-t és egyértelműen követhetjük internalizációját. Az agonista-indukált internalizációt a SuperRenilla luciferázzal jelölt CB_1R és a sárga fluoreszcens fehérjével jelölt ICAM-1 fehérje, mint plazmamembrán marker közötti biolumineszcencia rezonancia energiatranszfer (BRET) mérésével is vizsgáltuk. A β-arr2 szerepének megfigyelésére domináns negatív β-arr2-t és siRNS által mediált genetikai csendesítést alkalmaztunk. Agonista hatását a szintetikus kannabinoid WIN55,212-2 jelenlétében vizsgáltuk.
Eredmények: Agonista hatásra vad típusú β-arr2 mellett a Halo-CB_1R megjelent intracelluláris vezikulákban, amit a domináns negatív β-arr2 gátolt. Kontroll siRNS mellett agonista hatásra a CB_1R internalizált, míg ezt a hatást a β-arr2 specifikus siRNS kivédte. Ezeket a megfigyeléseket a BRET mérések is megerősítették: agonista hatására BRET hányados csökkenést láttunk, amit domináns negatív β-arr2, illetve β-arr2 siRNS transzfekciója egyaránt gátolt.
Következtetés: Kísérleteink eredményei arra utalnak, hogy a CB_1R agonista-indukált internalizációjában a β-arr2 szerepet játszik. Tavalyi eredményeinkkel összevetve megállapítható, hogy a receptor konstitutív, illetve agonista-indukált internalizációja eltérő mechanizmussal jön létre. A CB_1R internalizációjának további megismerése jelentős előrelépést jelenthet az endokannabinoid rendszer működésének megértésében.

Témavezetők: Dr. Gyombolai Pál, Dr. Hunyady László

Tarszabó Róbert, Béres Nóra Judit SE-ÁOK
SE ÁOK II.sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Noradrenalin kontrakció és ösztradiol relaxáció változásai aortán, illetve a D-vitamin hatása policisztás ovárium szindróma modellben

A policisztás petefészek szindrómában (PCOS) fokozott a metabolikus és a kardiovaszkuláris kockázat. Kísérletünkben ezeket jellemző paramétereket vizsgáltunk patkány modellen. Mértük az aorta noradrenalin (NA) kontraháló és az ösztradiol relaxáló hatását, illetve az oxidatív-nitratív stressz markerének, a poli (ADP-ribóz) polimeráznak (PARP) az aktivitását, mivel szerepe a vaszkuláris károsodások patomechanizmusában számos megbetegedésben bizonyított. Továbbá célunk leírni az adjuváns terápiaként használt D-vitamin (D_3) terápiás dózisának hatását a fent leírt paraméterekre.
Kísérleteinkben egészséges kontroll (K: n=10), dihidrotesztoszteronnal (DHT: n=10), illetve dihidrotesztoszteronnal és D_3-al (DHT+D_3: n=10) kezelt, 100-140g-os nőstény Wistar patkányok szerepeltek. A vizsgálatokat a 10. héten ejtettük meg. A kezelések után az aortát izoláltuk, majd miográf készülékben mértük a NA és az ösztrogén hatását. Farmakológiai blokkoló segítségével külön vizsgáltuk a NO és a prosztanoid függő érreaktivitást. Tanulmányoztuk az aorta, az ováriumok, leukociták PARP aktivitását, melyhez immunhisztokémiás módszereket alkalmaztunk.
Az artériás vérnyomás tekintetében nem mértünk szignifikáns különbséget a 3 csoport között. Az aorta gyűrűkön végzett érfunkciós vizsgálatok során fokozott kontrakciós választ találtunk NA hatására a DHT csoportban. A NOS gátlóval (L-NAME) való inkubáció után NA hatására szignifikáns kontrakció fokozódást mértünk a DHT csoportban, melyet a D_3 kezelés megelőzött. Ösztrogén azonnali hatásaként csökkent relaxációt találtunk mindkét hiperandrogén csoportban (10-5 M, K: 42±5%, DHT: 21±3%, DHT+D_3: 20±3%; $p \leq 0.05$). A PAR-áció leginkább a DHT csoport ováriumaiban és leukocitáiban emelkedett (ovárium: K: 3.8±1 vs. DHT: 8.4±1.1 $p \leq 0.001$; DHT+D_3: 4.7±0.9 vs. DHT $p \leq 0.01$; leukocita: K: 6.1±0.6 vs. DHT: 6.5±1.2 $p \leq 0.001$ és DHT+D_3: 7.5±0.9 $p \leq 0.05$), melyet a D_3 kezelés szintén megelőzött az ováriumokban. Ugyanakkor a DHT az aorta simaizom rétegeiben és endotéliumában gátolta a PAR-ációt, és itt a D_3 adagolásnak nem volt befolyása.
Mindezek alapján elmondható, hogy modellünk alkalmas a PCOS korai stádiumának vizsgálatára. Eredményeink arra mutatnak, hogy a NA függő kontrakciót D_3 kezelés terápiásan befolyásolta, míg ellentmondásos hatást gyakorolt a poli (ADP-ribóz) polimeráz aktivitásra – ezért feltételezhetően ez a reakcióút a lokális hatáskülönbség egyik oka.

Témavezetők: Dr. Várbíró Szabolcs, Dr. Horváth Eszter

Bótor Dávid PTE-ÁOK
PTE KK I. sz. Belgyógyászati Klinika

Metamizol: új lehetőség a trombocita aggregáció gátlásban?

Bevezetés: Az acetilszalicilsav (ASA) fontos szerepet játszik az akut kardiovaszkuláris betegségek megelőzésében és terápiájában. A metamizol (MET) hatékony fájdalom- és lázcsillapító gyógyszer, de trombocita aggregáció gátlóként nem használjuk. Vizsgálatunkban a MET trombocita aggregáció gátló hatását és a két gyógyszer közti interakciókat tanulmányoztuk.
Módszerek*: *In vitro vizsgálatunkban különböző koncentrációjú (6, 12, 25 μg/ml) ASA és MET oldatokat adtunk 10 egészséges önkéntestől vett vérhez. A lehetséges interakciók vizsgálatára MET-t és (1 μg/ml) 15 perccel később ASA-t (2 μg/ml) adtunk a vérhez. *In vivo* crossover vizsgálatunkban 20 egészséges férfit 3 csoportba osztottunk, a csoportok az alábbi terápiát kapták: 250 mg ASA per os, 1 g/2 ml MET i.v. és mindkét szert egyszerre. Vérvételek történtek: 0, 7, 15, 30 perc, 1, 4, 24 és 72 óra múlva. Trombocita aggregációs méréseket végeztünk optikai aggregométerrel, adrenalin és adenozin-difoszfát induktorokkal.
Eredmények: *In vitro* vizsgálatainkban az ASA és a MET mindegyik vizsgált koncentrációban komplett adrenalin-indukálta trombocita aggregáció gátlást okozott. Az alacsony koncentrációban adott MET gátolta az ASA trombocita aggregáció gátlásának kialakulását, de a hatás kialakult, ha az ASA-t adtuk először a vérhez, vagy ha az ASA koncentrációját megemeltük. *In vivo* vizsgálatunkban a MET csoportban már 7 perc alatt komplett gátlás alakult ki, majd az aggregációs indexek emelkedni kezdtek, 24 óra után gátlást nem tapasztaltunk. Az ASA csoportban a trombocita aggregáció lassan csökkent, 4 óránál érte el a gátlás maximumát és még 72 óra után is tapasztaltunk hatást. Kombinált terápia esetén gyors gátlás kifejlődését láttuk, 24 óra után gátlást nem tapasztaltunk.
Következtetés: A MET és az ASA trombocita aggregáció gátló hatása szignifikánsan nem tér el *in vitro*. Az alacsony, hatástalan dózisban alkalmazott MET akadályozza az ASA trombocita aggregáció gátló hatásának kifejlődését, mely interakció feltehetően kompetitív. *In vivo* vizsgálataink alapján az i.v adott MET-nak gyorsan kialakuló, teljes trombocita aggregáció gátló hatása van, mely terápiás alternatívaként megfontolható akut koronária szindrómában, amikor az ASA adása kontraindikált.

Témavezetők: Dr. Papp Judit, Tóth Kálmán

Nádasdi Gergő PTE-ÁOK
PTE ÁOK Orvosi Biológiai Intézet

Kis dózisú előkezeléssel kivédhető a nitroprusszid-nátrium (SNP) toxikus hatása PC12 sejtekben

Bevezetés: A nitrogén-monoxid (NO) jelátviteli molekulaként fontos szerepet játszik számos fiziológiás és patológiás folyamatban. Sejttípustól függően képes különböző jelpályák aktivációjára és gátlására, hatásait a guanilát-cikláz stimulációján vagy fehérjék nitrozilációján keresztül fejti ki.
Módszerek: Kísérleteinkben vad típusú, valamint domináns negatív RasH (M-M17-26), RasK (K-8, K-9, K-16) és p53 fehérjéket (p143p53PC12) expresszáló PC12 mellékvesevelő daganat sejtvonalakat használtunk az említett fehérjék NO-indukálta apoptózisban betöltött szerepének vizsgálatára. NO-donorként nitroprusszid-nátriumot (SNP) alkalmaztunk. A DNS internukleoszómális fragmentációját agaróz gélelektroforézissel detektáltuk. Western-blottal vizsgáltuk a fehérjék aktivitásbeli, illetve mennyiségi változásait.
Eredmények: Az SNP nagy koncentrációban (400 μM) alkalmazva sejtpusztulást okoz az összes vizsgált PC12 szubklónban. Ennek során megfigyelhető számos, az apoptózisra jellemző intracelluláris változás, beleértve a DNS internukleoszómális fragmentációját, stressz kinázok aktivációját, az eukarióta iniciációs faktor 2 α-alegységének foszforilációját, a p53 fehérje foszforilációját és a Bcl-2 fehérje szintjének csökkenését. PC12, M-M17-26, p143p53PC12 és K-8 sejtvonalakban mindezen események részben kivédhetőek 100 μM-os SNP előkezeléssel, amely nem toxikus PC12 sejtekre. Ezzel szemben két domináns gátló RasK fehérjét expresszáló klónban (K-9, K-16) még erőteljesebb foszforilációs változásokat tapasztaltunk az előkezelést követően. Az előkezelés azonban ezekben a sejtvonalakban is részben gátolta a Bcl-2 szintjének csökkenését.
Következtetés: Eredményeink alapján a vizsgált vad típusú és mutáns PC12 sejtek alacsony dózisú előkezelést követően kevésbé erőteljes változásokkal reagálnak a toxikus koncentrációjú SNP-kezelésre. Feltételezzük, hogy ezt a Bcl-2 fehérje szintjének kisebb mértékű csökkenése eredményezi. Valószínűsíthető, hogy sem a p53, sem a RasH nem játszik kiemelkedő szerepet PC12 sejtek SNP-indukálta apoptózisában. A K-9 és a K-16 szubklónok esetében megfigyelt különbségek és a RasK fehérje programozott sejthalálban betöltött szerepének meghatározása további vizsgálatokat igényel.

Témavezető: Varga Judit

Fehér Ágnes SE-ÁOK
SE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Imidazolin ligandok hatásának vizsgálata a gyomormotilitásra α2-adrenoceptor KO génkiütött egerekben

Bevezetés: Az imidazolin hipotézis szerint a clonidin és a vele rokon szerkezetű α_2-adrenoceptor agonisták egyes hatásait nem α_2-adrenoceptorok, hanem imidazolin receptorok mediálják. Az imidazolin receptorok szerepe a gasztrointesztinális funkciók szabályozásában is felmerült, vizsgálatukat azonban nehezíti, hogy az imidazolin ligandok többsége jelentős affinitással kötődik az α_2-adrenoceptorokhoz is. Kísérleteim során azt vizsgáltam, hogy a különböző imidazolin ligandok (moxonidin, rilmenidin, AGN 192403) gátolják-e a gyomorkontrakciókat különböző α_2-adrenoceptor-szubtípus génkiütött egerekben, és ha igen, vajon α_2-adrenoceptorok, vagy imidazolin receptorok mediálják a hatást.
Módszerek: A kísérletek során vad típusú, valamint α_{2A}-, α_{2B}- és α_{2C}-KO C57BL/6 egereket használtam. A gyomormotilitást in vitro vizsgáltam, a fundus stripeket 5 ml-es, 37°C Krebs oldatot tartalmazó szervfürdőkben függesztettem fel két elektróda közé, majd a kontrakciókat elektromos téringerléssel (EFS) stimuláltam. A vegyületeket kumulatív módon injektáltam a szervfürdőkbe. Eredmények: 1) A moxonidin és a rilmenidin (1-10000 nM) dózisfüggően gátolták az EFS-indukálta gyomorkontrakciókat vad típusú, valamint α_{2B}- és α_{2C}-KO egerekben. 2) Mindkét vegyület hatását gátolta a nem szelektív α_2-adrenoceptor és imidazolin antagonista idazoxan (10000 nM) valamint a szelektív α_{2A}-adrenoceptor antagonista BRL 44408 (10000 nM). 3) Sem a moxonidin, sem a rilmenidin nem gátolta a gyomorkontrakciókat α_{2A}-KO egerekben. 4) A szelektív I1-agonista AGN 192403 (1-10000 nM) nem befolyásolta a gyomorkontrakciókat vad típusú egerekben.
Következtetések: A génkiütött egereken végzett kísérletek arra utalnak, hogy a különböző imidazolin ligandok gyomormotilitásra kifejtett hatását α_{2A}-adrenoceptorok, és nem imidazolin receptorok mediálják.

Témavezetők: Dr. Zádori Zoltán, Dr. Gyires Klára

Szanyi Szilárd SE-ÁOK
SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika

A nanorészecskék diagnosztikus és terápiás alkalmazása a hasnyálmirigyrák kezelésében

Bevezetés: A hasnyálmirigyrák napjaink egyik legrosszabb prognózisú malignus kórképe, egyetlen hatékony kezelése a radikális sebészi rezekció. A klinikai tünetek késői megjelenése miatt a diagnózis pillanatában kuratív rezekció a betegek mindössze 20%-ában kivitelezhető. A nanorészecskék természetes alapú vagy szintetikus készítmények. Specifikusan a tumorsejtekhez kötődõ liganddal a felszínükön a klasszikus kemoterápiánál kevesebb szisztémás mellékhatást okoznak, célzottabb kezelést biztosítanak. A galectin-1 (Gal-1) sejtfelszíni glikoprotein, amely a normál hasnyálmirigy szövethez képest tumoros elváltozásokban fokozott expressziót mutat. A Gal-1 a szöveti típusú plazminogén aktivátor (tPA) receptora, és így a nanorészecskékhez kapcsolt tPA fragmentumok célpontját képezheti.
Célkitűzés: Célunk egy olyan módszer kifejlesztése, amely lehetővé teszi a hasnyálmirigyrák diagnózisát a korai stádiumban, és egyben alternatív terápiás lehetőséget biztosít a kemo- és sugárterápia mellett.
Módszerek: *In vitro* kísérleteinket 8 hasnyálmirigy ductalis adenocarcinoma sejtvonalon végeztük. A sejtek mRNS tartalmát kvantitatív valós idejű polimeráz láncreakcióval (qRT-PCR), fehérjetartalmukat Western blot technikával mértük. Négy eltérő szekvenciájú tPA peptid Gal-1-hez való kötődésének kinetikáját termoforézis módszerrel elemeztük. A ligandként szolgáló tPA peptideket a nanorészecskék felszínén rögzítettük, különböző koncentrációkat (100 nM, 200 nM és 400 nM) alkalmazva vizsgáltuk kapcsolódásukat a tumorsejtekhez fluoreszcens immunfestéssel és áramlási citometriával (FACS).
Eredmények: A qRT-PCR és Western blot módszerek segítségével azonosítottuk a Gal-1-et nagy mennyiségben tartalmazó sejtvonalakat (MiaPaCa-2, Panc-1 és Su.86.86.). A termoforézis mérések alapján a receptor Gal-1 50%-os szaturációjához szükséges ligand koncentráció a legnagyobb arányban kötődő két peptid esetén 180nM és 870nM volt. A nanorészecskéhez kapcsolt peptideket 200nM koncentrációban alkalmazva a FACS mérések szerint a tumorsejtekhez való kötődés aránya 29,1 és 24,8%-nak adódott.
Következtetések: Sikerrel bizonyítottuk a tPA peptidekkel jelölt nanorészecskék hasnyálmirigy tumorsejtekhez kapcsolódását *in vitro*. A továbbiakban méréseinket *in vivo* xenograft tumor modellen végzett vizsgálatokkal tervezzük kiegészíteni. Bízunk benne, hogy eredményeink hozzájárulhatnak egy későbbi tumorellenes kezeléshez.

Témavezetők: Dr. Langer Róbert, Dr. Jens Werner

Brauswetter Diána SE-ÁOK
SE Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

A FABP2 gén polimorfizmusainak vizsgálata 2-es típusú diabetes mellitus-ban

Bevezetés: A 2-es típusú diabetes mellitus egy komplex öröklődésű népbetegség. Számos olyan SNP ismert, mely a betegség rizikófaktoraként azonosítható, azonban a molekuláris hatásmechanizmus nem minden esetben tisztázott. Az elmúlt négy évben célul tűztük ki a FABP2 gén polimorfizmusainak minél szélesebb körű vizsgálatát. A kódoló régióban található alanin-treonin cserét okozó polimorfizmus nem ismeretlen a szakirodalomban, de promóter régióját kevéssé, 3' UTR-jét pedig egyáltalán nem vizsgálták. Munkánk során célul tűztük ki a FABP2 gén polimorfizmusainak (promoter: rs2282688 és rs6857641, kódoló régió: rs1799883 és 3' UTR miRNS kötőhely polimorfizmus: rs2964) minél szélesebb körű vizsgálatát. Mértük a gén szöveti expresszióját, megállapítottuk polimorfizmusok kapcsoltságának mértékét és vizsgáltuk lehetséges asszociációjukat a 2-es típusú diabetessel és endofenotípusaival (BMI, családi anamnézis, szövődmények).
Módszerek: A gén szöveti expresszóját real-time PCR technikával elemeztük. A genotipizálás valós-idejű PCR technikával történt. A kapcsoltsági analízishez Haploview szoftvert használtunk, míg az asszociáció vizsgálatához khi-négyzet próbát alkalmaztunk.
Eredmények: A génexpresszió mérés alapján a FABP2 gén leginkább a pancreas- illetve a bélszövetben fejeződik ki, míg a többi vizsgált szövetben csak elenyésző mennyiségben található meg.
Kapcsoltsági analízisünk alapján a promóter régió polimorfizmusai között közel 100%-os kapcsoltság áll fenn (D'=0,99). A promoter régió és a kódoló szakasz SNP-i közepes, míg mindezen polimorfizmusok a 3' UTR régióval gyenge kapcsoltságban állnak.
Asszociáció vizsgálat: A 2-es típusú diabetesszel szignifikáns asszociációt csak a 3' UTR régió polimorfizmusa mutatott (p=0,011), mely az endofenotípusok közül egyikkel sem mutatott jelentős kapcsolatot. Ígéretes összefüggést találtunk (p=0,03) ugyanakkor az aminosavcserét okozó polimorfizmus és bizonyos tünetek (pl. 25 feletti BMI) között.
Következtetés: Vizsgálataink alátámasztják, hogy a FABP2 gén polimorfizmusai hozzájárulnak a metabolikus szindróma, a 2-es típusú diabetes és szövődményeinek kialakulásához. Hatását főként az emésztőtraktusban fejti ki, feladata a lipidek transzportjában jelentős. Ugyanakkor expresszója a hasnyálmirigyben valamint az újonnan vizsgált miRNS kötőhely polimorfizmusának szerepe a fehérje további, még nem minden részletében ismert funkciójára utal.

Témavezetők: Dr. Sasvári-Székely Mária, Dr. Rónai Zsolt

Nagy Zsolt SE-ÁOK
SE ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika

A HSD11B1 gén polimorfizmusainak szerepe hormonálisan inaktív mellékvese adenómákban

Bevezetés: A képalkotó diagnosztikák elterjedésével és fejlődésével párhuzamosan egyre gyakoribbá vált a tüneteket nem okozó mellékvese daganatok (incidentalómák) felfedezése. A hormonálisan inaktív mellékvese incidentalómás betegek körében az irodalmi adatok szerint gyakrabban fordul elő hipertónia, elhízás, diabétesz, oszteoporózis. A 11ß-HSD1 enzim intracellulárisan az inaktív kortizon aktív kortizollá alakítását végzi, ezáltal fontos szerepet tölt be a lokális szteroid szint szabályozásában.
Célkitűzés: A HSD11B1 gént érintő rs4844880 és rs12086634 polimorfizmusok allélgyakoriságának vizsgálata véletlenszerűen felfedezett, hormonálisan inaktív mellékvese adenómás nőbetegekben. Arra kerestük a választ, hogy az általunk vizsgált polimorfizmusok az enzim aktivitás befolyásolásán keresztül mutatnak-e összefüggést a betegekben mért hormonszintekkel, oszteodenzitometriás adatokkal, valamint az oszteoporózis, diabétesz mellitusz és hipertónia előfordulási gyakoriságával.
Módszerek: A HSD11B1 gént érintő polimorfizmusok allél gyakoriságát 71 hormonálisan inaktív mellékvesekéreg adenómás betegben vizsgáltuk.A perifériás vérből izolált DNS mintákból a gén polimorfizmusokat valós idejű PCR-rel mutattuk ki.
Eredmények: A polimorfizmusok allélgyakorisága az általunk vizsgált betegcsoportban az európai kontroll populációban mértekhez hasonlónak bizonyult (0,12 vs 0,16 P=0,541 és 0,19 vs 0,25 P=0,393). Az rs4844880 polimorfizmust hordozó betegekben a lumbalis BMD és lumbalis T-score értékek szignifikánsan magasabbak voltak, mint a polimorf allélt nem hordozó személyekben, a kóros csontsűrűség előfordulási gyakorisága magasabb volt a polimorfizmust nem hordozókban, mint a hordozókban: 27% vs. 0%. Az rs12086634 hordozókban a lumbalis BMD, Z-score és T-score, valamint a femur nyak Z-score és T-score értékek szignifikánsan magasabbnak bizonyultak a nem hordozókhoz képest, a kóros csontsűrűség előfordulási gyakorisága magasabb volt a polimorfizmust nem hordozókban, mint a hordozókban: 32% vs. 5%. A polimorfizmus genotípusai, illetve a hormonszintek és más klinikai adatok között nem találtunk szignifikáns eltérést.
Következtetés: Az rs4844880 és rs12086634 mutáns allélok kedvezőbb csontsűrűséggel járnak együtt hormonálisan inaktív mellékvesekéreg adenómás betegekben. A polimorfizmusok védőhatásukat valószínűleg a 11ß-HSD1 lokális aktivitásának csökkentésén keresztül fejtik ki, amelynek mértéke nem tükröződik a kortizol és kortizon szintek vérben mérhető koncentrációival.

Témavezető: Dr. Patócs Attila

Mészárics Ágnes SE-ÁOK
SE ÁOK Szemészeti Klinika

Stromális sejt-eredetű növekedési faktor-1 (SDF-1) gén polimorfizmusának szerepe a diabéteszes retinopátia kialakulásában

Bevezetés: A diabéteszes retinopátia kialakulásának hátterében álló stromális sejt-eredetű növekedési faktor-1 (SDF-1) gén polimorfizmusának (SDF-1 G801A) vizsgálata a diabéteszes retinopátia különböző formáinak kialakulásában.
Módszer: Prospektív tanulmányunkban klinikánkon 99 (1-es típusú: 28, 2-es típusú: 71) diabéteszes retinopátia miatt gondozott beteg SDF-1 gén polimorfizmusának genotípus eloszlását vizsgáltuk PCR-RFLP (Polimeráz láncreakció-Restrikciós fragment hosszúság polimorfizmus) módszer segítségével. Betegeinket a retinopátia súlyossága alapján alcsoportokba osztottuk (Nincs/Enyhe Háttérretinopátia n=25, Makulaödéma n=25, Proliferatív Retinopátia n=21, Makulaödéma + Proliferatív Retinopátia n=28). Az SDF-1 gén polimorfizmusának hatását a retinopátia különböző formáinak kialakulására többváltozós regressziós modellben vizsgáltuk.
Eredmények: A többváltozós modell szerint az SDF-1 gén polimorfizmus homozigóta genotípusa szignifikáns összefüggést mutatott a makulaödéma, illetve a makulaödéma és proliferatív retinopátia együttes előfordulásával, a diabétesz fennállási idejét és a hipertóniát kontroll alatt tartva (r^2=0.71 $p<0.05$). A heterozigóta genotípus a makulaödéma, illetve makulaödéma és proliferatív retinopátia együttes kialakulására vonatkozóan marginális rizikófaktornak mutatkozott (p=0.08).
Következtetés: Az SDF-1 gén polimorfizmus (SDF-1 G801A) homozigóta genotípus jelenléte szignifikáns hajlamosító tényezőként szerepelhet a retinopátia súlyos, vakságot okozó formáinak kialakulásában, különös tekintettel a diabéteszes makulaödémára.

Témavezetők: Dr. Ecsedy Mónika, Dr. Fekete Andrea

Török Dóra SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Orvosi Genetikai Intézet

Az amyotrophiás laterális sclerosis genetikai hátterének vizsgálata

Bevezetés: Az amyotrophiás laterális sclerosis (ALS; ORPHA803) a centrális és perifériás mozgató idegsejtek fokozatos pusztulásával, az izmok progresszív sorvadásával járó kórkép. Az ALS szövődménye az izmok sorvadásból adódó, súlyos esetekben akár korai elhalálozáshoz is vezető bénulás. Az esetek mintegy 10%-a familiáris.
Az ALS-ben szenvedő betegek és családtagjaik számára mindeddig genetikai kivizsgálás és prenatális diagnosztika nem állt rendelkezésre Magyarországon, ezért vizsgálataim során célul tűztem ki a magyar ALS betegek esetében az előforduló oki genetikai eltérések azonosítását.
Módszerek: Az ALS genetikai háttere meglehetősen heterogén, eddig mintegy 11 génen azonosítottak a betegség kialakulásáért felelős oki mutációkat. A vizsgálatainkba bevont 85 ALS-ben szenvedő beteg esetében a vizsgált géneket a klinikai tünetek és a neurológia szakvélemény alapján választottuk ki.
Vizsgálataim során a FUS, SETX és C9ORF72-es gének kódoló szakaszainak és az azokat határoló intronális szakaszoknak a direkt szekvenálását végeztem el mutációk azonosítása céljából.
Következtetés: Vizsgálataim jelentősége, hogy az ALS betegek esetében a betegség kialakulásáért felelős oki eltérések azonosítása révén lehetőséget nyújt prenatális diagnosztika végzésére és ezáltal jelentősen befolyásolhatja a családtervezést az érintett családok esetében. Vizsgálataim a magyarországi leggyakoribb oki genetikai eltérések azonosítása révén hozzájárulhat egy későbbi ALS mutációs szűrőpanel kialakításához valamint fenotípus-genotípus összefüggések jobb megismeréséhez is.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012

Témavezetők: Dr. Nagy Nikoletta, Dr. Széll Márta

Szödényi Annamária DE-ÁOK
DE OEC Bőrgyógyászati Klinika

Genomikai vizsgálatok fontossága a progeroid szindrómák diagnosztikájában

Bevezetés: A progeroid szindrómák elnevezés heterogén betegségcsoportot jelöl, melyet igen ritka előfordulású, eltérő genetikai hátterű kórformák alkotnak. Közös jellemzőjük a természetes öregedési folyamatok bizonyos elemeinek korai megjelenése. A hátterükben valamely DNS repair fehérje vagy a lamin-A protein mutációja állhat. A korábbi évtizedekben a diagnózis a klinikai tünetek elemzésén alapult. Azonban e ritka kórformák esetén a kezdeti tünetek nagyfokú átfedést mutathatnak, ellentmondásosak lehetnek. A klinikai tünetek alapján megállapított diagnózist bizonyos esetekben genomikai módszerekkel revideálni szükséges. Az előadásban a genomikai diagnózis folyamatát egy korábban Cockayne szindrómásként diagnosztizált és publikált nőbeteg esetén keresztül ismertetjük.
Módszerek: A 35 éves jellegzetes arckarakterrel bíró, progeroid megjelenésű nőbeteg klinikai képét -egyebek mellett- a szubkután zsírszövet teljes hiánya, anyagcsere eltérések, enyhe perifériás neurológiai deficit jellemezte. Ellentmondásos tünetei - cataracta hiánya, normál testmagasság, kifejezetten magas intelligencia, megélt magas életkor, mérsékelt fényérzékenység - miatt korábbi diagnózisa megkérdőjeleződött. A beteg DNS mintájából exome szekvenálást végeztünk: oldatos sequence capture után „next-generation sequencing" történt. A kapott szekvenciát szoftveresen illesztettük a referencia genomra. A nyert SNP-ket összevetettük a dbSNP137 adatbázissal. A klinikai kép és az irodalmi adatok alapján kiválasztottuk a leggyanúsabb SNP-ket, majd összehasonlítottuk az egészséges családtagok mintájával, hogy megtaláljuk a betegséget okozó báziseltérést. Ennek ismeretében a későbbiekben a betegből nyert primer sejtkultúrán bizonyítani kívánjuk a mutáció miatt létrejövő fehérje funkciózavart, illetve az epigenetikai változásokat.
Eredmények: A referencia genommal való összevetés eredményeképp kb. 48.000 SNP-t detektáltunk, melyekből az adatbázissal összevetve és a klinikai tünetek alapján kb. 26 SNP-t tartottunk relevánsnak. Ezek közül 4 SNP-t leírtak az irodalomban, mint Cockayne szindrómát és Werner szindrómát okozó mutációk, melyeket összehasonlítottuk a családtagok mintájával.
Következtetés: A génmutációk pontos felderítése, az öröklésmenet tisztázása lehetővé teszi a későbbi szövődmények prognosztikáját a beteg és családja számára. A hibás fehérjék funkciózavarát feltérképezve a beteget célzottan, személyre szabottan követhetjük.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezetők: Dr. Kiss Borbála, Dr. Remenyik Éva

Szlávicz Eszter SZTE-ÁOK
SZTE-ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika

A pikkelysömör kialakulásában szerepet játszó gének azonosítása és jellemzése

Bevezetés: A pikkelysömörös betegek tünetmentes bőre az egészségeshez viszonyítva eltérő sajátságokkal rendelkezik, ennek köszönhetően különböző külső környezeti hatásokra a típusos, pikkelysömörös plakkok kialakulásával reagál. Célunk ezért olyan gének illetve fehérje termékek azonosítása, melyek eltérő kifejeződést mutatnak a pikkelysömörös tünetmentes és az egészséges epidermisz között, szerepet játszanak a pikkelysömör patogenezisében.
Módszerek: Egy közelmúltban elvégzett cDNS microarray kísérlet 3 olyan transzkriptumot is azonosított, melyek az irodalmi adatok szerint szerepet játszanak az mRNS molekulák érési folyamataiban (splicing), és különbözőképpen fejeződnek ki az egészséges és pikkelysömörös tünetmentes epidermisz között T-sejt limfokin kezelés hatására.
Munkám során az volt a célom, hogy valós idejű RT-PCR módszer alkalmazásával megvizsgáljam a fenti gének - serine/ arginine-rich splicing factor 18 (SFRS18), peptydilpropyl isomerase G (PPIG), luc-7 like 3 (LUC7L3) -milyen kifejeződést mutatnak a keratinocyták proliferációja és differenciációja során.
Eredmények és következtetések: Eredményeim azt mutatják, hogy bár a fenti gének mindegyike más-más kromoszómán helyezkedik el, szabályozásuk jelentős hasonlóságot mutat a szinkronizált HaCaT és HPV-keratinocyta sejtvonalakban, melyek segítségével a proliferációs és differenciációs folyamatok tanulmányozhatóak. Mindezek arra utalnak, hogy szabályozásukban közös faktorok vehetnek részt.
Eredményeink hozzájárulhatnak a pikkelysömör patogenezisében szerepet játszó molekuláris mechanizmusok megértéséhez.

Témavezetők: Dr. Szabó Kornélia, Dr. Széll Márta

Benedek Bozóky SZTE-ÁOK
Department of Microbiology, Tumor- and Cell Biology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

Identification of novel markers of cancer associated fibroblasts by comparing the gene expression patterns of fibroblast monolayers with high and low tumor growth inhibitory activity

Introduction: Despite the relative constant environmental and endogenous mutagenesis rate of the human population, two out of three people do not suffer from clinically significant cancer during their lifetime. The most popular explanation of this phenomenon has been the existence of a strong immunological anti-tumor surveillance system in our bodies. Today it is clear that general immunological surveillance has a major role in controlling virus-induced cancers but has very limited effect on other tumor forms. On the other hand a considerable amount of data is being accumulated that point toward a systemic non-immunological surveillance mechanism.
Methods: Our research group has previously shown that the majority of normal fibroblasts can exert an inhibitory effect on a variety of tumor cells when grown in mature confluent monolayers. By comparing the gene expression pattern of fibroblasts with varying inhibitory capacity our group identified over 1500 differentially expressed genes. Based on these findings I have systematically analyzed a large array of immunostained tumor samples in the Human Protein Atlas Project database.
Results: The search revealed a number of genes that showed association with cancer associated fibroblasts but was absent from the fibroblasts of the corresponding normal tissues.
Conclusion: Several of these markers also stained mucosal fibroblasts of the gastrointestinal track thus reinforcing the notion of similarity between cancer associated fibroblasts and myofibroblasts that are responsible for the constant slow random motion of the intestinal villi.

Témavezető: Dr. Székely László

Riczu Alexandra SE-ÁOK
SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

A TNF-α gén promoter polimorfizmusának szerepe a Tourette-szindróma kialakulásában

Bevezetés: A Tourette-szindróma (TS) egy gyermekkorban kialakuló neuropszichiátriai zavar, melyet motoros, illetve vokális tic-ek jellemeznek. A TS etiológiája nem tisztázott, hátterében részben környezeti, részben komplex genetikai faktorokat feltételeznek. A kórkép patomechanizmusban korábban a Streptococcus fertőzések kapcsán megjelenő gyulladásos, illetve autoimmun faktorok szerepe is felmerült.
Módszerek: Vizsgálatainkba 5 európai országból származó (magyar, olasz, lengyel, görög, albán), n=163 családi triót, illetve n=298 TS-ban érintett beteget, valamint 534 egészséges kontrollt vontunk be. A DNS minták genotipizálása során a dopamin D4-es receptor (DRD4) gén 3. exonjának 48 bázispáros hosszúság-polimorfizmusát(VNTR) hagyományos polimeráz láncreakció (PCR) és agaróz gélelektroforézis segítségével, a TNF-α gén promoterének -308-as polimorfizmusát (rs1800629) pedig TaqMan próbák alkalmazásával, real time-PCR-rel határoztuk meg.
Eredmények: Szignifikáns asszociációt mutattunk ki a TNF-α gén promoter -308-as polimorfizmusának G allélje és a Tourette-szindróma között (p=0,001). A DRD4 gén 3. exonVNTR genotípus eloszlásában nem találtunk szignifikáns különbséget a beteg, illetve a kontroll minta között.
Következtetés: A fehérvérsejteken túlmenően, a központi idegrendszerben a mikroglia által is termelődik TNF-α, melynek mennyiségét a promoterben talalható különböző polimorfizmusok, beleértve a -308-ast is, befolyásolhatják. Vizsgálataink alapján feltételezhető, hogy a TNF-α genetikai variációjának szerepe lehet a Tourette-szindróma kialakulásában. Elképzelhető, hogy a polimorfizmus hatása a post-streptococcalis gyulladásos és autoimmun reakció befolyásolásán keresztül valósul meg.
Támogatók: Tourette Syndrome Genetics South Eastern European Initiative projekt, COST Action (BM0905): European Network for the Study of Gilles de la Tourette Syndrome

Témavezető: Dr. Barta Csaba

Balázs Ervin DE-ÁOK
DE OEC Orvosi Laboratóriumi és Képalkotó Diagnosztikai Tanszék

Mágneses rezonanciás kontrasztanyag vizsgálatok alacsony és magas térerőn

Bevezetés: Az orvosi képalkotás egyik leggyorsabban fejlődő és legígéretesebb területe a mágneses magrezonanciás képalkotás (MRI). Kutatási témánk MRI kontrasztot adó valamint élő szervezetben előforduló vegyületek összehasonlító vizsgálata a Föld mágneses terén illetve 1,5T mágneses térerejű klinikai MRI-n.
Módszerek: Méréseinkhez a Föld mágneses terén működő (ún. earth-field NMR, röviden efNMR) valamint klinikai 1,5T MRI készüléket használtunk. Na, Mn és Gd tartalmú vegyületek mellett háromféle Gd-tartalmú kontrasztanyag (Omniscan, Optimark, Dotarem) koncentrációsorait vizsgáltuk. Az efNMR készülékkel az oldatok T1 és T2 relaxációs időit mértük, egymás után ötször és kontrollként külön-külön is öt alkalommal. A 1,5T készüléken T1 és T2 térképezést (mapping) végeztünk. A kiértékeléseket a készülékek vezérlésére használatos programokkal, illetve speciális térképezőprogramokkal végeztük. Eredményeinket adatbázisban összesítettük.
Eredmények: A paramágneses vegyületek és kontrasztanyagok relaxációs idői a koncentráció függvényében változtak. A relaxiációs idők 1,5 T mágneses térerőn és a Föld mágneses térerején korrelációt mutattak, az efNMR mérések azonban jellemzően már alacsonyabb koncentrációjú oldatoknál is változást mutattak a relaxációs idők tekintetében. A diamágneses vegyületek esetében nem tapasztalható ilyen eltérés. A hőmérséklet diszkrét változásai nem befolyásolták a relaxációs időket.
Következtetés: A paramágneses (Mn, Gd tartalmú) vegyületek oldatai befolyásolják a relaxációs időket, az oldatokra és koncentrációjukra jellemzően. Alacsony kontrasztanyag-koncentráció mellett az efNMR mérések érzékenyebbek a 1,5 T berendezés által végzett mérésekhez viszonyítva Az általunk vizsgált paramágneses vegyületek oldatainak T1 idői szignifikánsan ($p<0,05$) különböznek magas és alacsony térerőn. A bemutatott kísérletsorozat előfutára kontrasztanyag vizsgálatoknak és olyan biomarkerek feltérképezésének, melyek mind magas, mind alacsony térerőn alkalmazhatók.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Lánczi Levente István

Horváth Andrea PTE-ÁOK
PTE KK Idegsebészeti Klinika

Kómás betegek kognitív funkcióinak vizsgálata funkcionális MR, diffúzió tenzor képalkotással és H1- spektroszkópiával

Bevezetés: A komatózus betegek kognitív funkcióinak pontos és megbízható megítélése kiemelkedő fontosságú a megfelelő ellátás megtervezése és a prognózis megjóslása szempontjából. Azonban a kognitív funkciók vizsgálata a standard rutin diagnosztikai módszerekkel korlátozott. Jelen tanulmányunkban egy olyan multimodális módszert mutatunk be, melynek alkalmazásával súlyos agykárosodáson átesett betegek kognitív funkcióit és a háttérben álló strukturális elváltozásokat objektíven vizsgálhatjuk.
Módszerek: 8 komatózus alanyt vizsgáltunk (6 traumás koponyasérült, 2 hipoxiás agykárosodáson átesett, GCS≤8) 3T Siemens Trio MRI készülékkel. A rutin anatómiai képek (T1, T2 súlyozott, FLAIR és diffúzió súlyozott) mellett a reziduális érzéki funkciók megítélésére standard passzív funkcionális MRI (fMRI) vizsgálatot végeztünk a következő paradigmákkal: passzív kézmozgatás, akusztikus ingerlés, vizuális stimuláció. Ezen felül diffúzió tenzor képalkotást (DTI) végeztünk az idegpályák integritásának értékelésére, valamint multivoxel proton spektroszkópiát az agy metabolikus profiljának vizualizálására. Az fMRI paradigmákat „block design" elrendezésben (aktív és nyugalmi szakaszok váltakozása) használtuk. Az adatokat FSL szoftverrel elemeztük.
Eredmények: Agyi hipoxiás betegek esetén diffúz morfológiái elváltozások ábrázolódtak az anatómiai és a DTI képeken egyaránt. Az fMRI képeken passzív stimulusra csak egy betegnél észleltünk agyi aktivitást. A spektroszkópia diffúz neuron vesztést mutatott. Koponyatraumás sérülteknél különböző és heterogén parenchyma léziók voltak láthatók rutin képalkotással. Az fMRI-n minden esetben ábrázolódott valamilyen szintű agyi aktivitás ellentétben a hipoxiás sérültekkel. Ez az aktivitás korrelált a DTI-n látott strukturális elváltozásokkal.
Következtetés: Míg a fMRI a komatózus betegek agyi aktivitásának vizsgálatát teszi lehetővé, a DTI az idegpályák szerkezeti integritásáról ad specifikus információt (a rutin képalkotás mellett), a spektroszkópia az elváltozások hátterében lévő metabolikus eltéréseket ábrázolja. Ezen technikák kombinációja által teljesebb és objektív módszer nyílik a komatózus agy állapotának feltérképezésére és megítélésére.

Témavezetők: Dr. Bogner Péter, Dr. Aradi Mihály

Rácz Adrien, Nedelykov Ágnes SE-ÁOK
SE ÁOK Kardiológiai Központ

A carotis intervención és műtéten átesett betegek összehasonlító koponya mágneses rezonanciás (MR) vizsgálata

Bevezetés: MR vizsgálattal összehasonlítottuk carotis interna szűkület kezelése előtt és után stenttel (CAS) és endarterectomiával (CEA) kezelt betegekben a friss ischaemiás gócok számát és a normál fehérállomány (NAWM) diffúziós értékeit.
Módszerek:20 beteget választottunk be a vizsgálatba (CAS:10, CEA:10, átlag életkor 70,5 év és 69 év). Koponya MR vizsgálat készült 9-9 betegen a beavatkozás előtt 1-3, utána 1-7 nappal. Konvencionális és diffúziós tensor (DTI) mérések készültek. Összehasonlítottuk a gátolt diffúziójú területek (rDWI) számát és a NAWM diffúziós értékeit a pre- és postoperativ vizsgálatokon betegenként 22 agyi régióból.
Eredmények: Preoperativ rDWI laesiok száma CAS:0, CEA:4. Postoperativ új rDWI laesiok száma CAS:38, CEA:2. A laesiok mérete 2-6mm volt, a CAS csoportban kétoldali lokalizációval. A NAWM diffúziós értékeinek összehasonlításakor szignifikáns eltérés volt mind pre- és postoperatív felvételeken a friss ischaemiás lézióval rendelkező (*isch*) és anélküli (*n-isch*) betegek törzsdúcainak FA értékei között (jobb törzsdúc preop: *isch*: 0,384± 0,0663,*n-isch*: 0,306 ±0,0621,p=0,042; jobb törzsdúc postop: *isch*: 0,361 ±0,337, *n-isch*: 0,266 ±0,250, p=0,048; bal törzsdúc preop: *isch*: 0,434 ±0,0670, *n-isch*: 0,327 ±0,0547, p=0,004; bal törzsdúc postop: *isch*: 0,401 ±0,0650, *n-isch*: 0,325 ±0,0609, p=0,046). További szignifikáns különbség volt az *isch* és *n-isch* csoportok preoperatív ADC értékei között (*isch*: 0,672 ±0,0561, *n-isch*: 0,776 ±0,0620, p=0,007) és az *isch* csoporton belül a bal parietális lebeny területén a pre- és postoperatív képek FA értékei között (preop: 0,444±0,0348, postop: 0,364 ±0,0494, p=0,04) és a bal törzsdúc ADC értékei között (preop: 0,672 ±0,0561, postop: 0,759 ±0,0255, p=0,03). Féltekei infarktus, vérzés nem volt.
Következtetés: A CAS csoportban szignifikánsan magasabb a friss ischaemiás elváltozások aránya. Az elváltozások mérete és elhelyezkedése alapján felvetődik a beavatkozás során fellépő mikroembolizáció etiológiai szerepe. A parietális lebeny eltérései felvetik az asszociativ agyi területek friss ischaemiás laesioinak szerepét a hosszútávú kognitiv változásokban. A törzsdúcok FA és ADC értékeiben látott eltérések szerepe nem egyértelmű, ezirányú további vizsgálatok szükségesek. A jövőben esetszám növelést és hosszútávú követést tervezünk.

Témavezetők: Dr. Pintér Nándor, Dr. Sótonyi Péter

Nagy Katalin VMTDK
CHU Brabois Clinique Radiologique IADI Unité de Recherche

A leukoaraiosis szegmentációja FLAIR-szekvenciás mágneses rezonancia felvételeken

A leukoaraiosis az agy fehérállományának idősebb korban jelentkező károsodása. Megnövekedett jelként mutatkozik FLAIR-szekvenciákon, mely az agyi mágneses rezonancia (MR) felvétel részét képezi. A FLAIR-szekvencia a jelenleg használt szekvencia a leukoaraiosis szegmentációjához. A tapasztalatok mégis azt mutatják, hogy ez a módszer szubjektív.
Ezen tanulmány célja kivizsgálni a leukoaraiosis szemi-automatikus szegmentációjának reprodukálhatóságát FLAIR-szekvenciás MR felvételeken.
10 agyi MR felvétel került elemzésre az IADI laboratórium "Segmentation Leukoaraiose Adelahyde" szoftverének segítségével. A szegmentációt két megfigyelő párhuzamosan végezte. Az eredményeket összehasonlítottuk és statisztikailag elemeztük.
Statisztikailag jelentős különbég mutatkozott ($p<0,05$) a megfigyelők által párhuzamosan végrehajtott leukoaraiosis szegmentációja között.
A leukoaraiosis szegmentációja FLAIR-szekvenciás MR felvételeken nem reprodukálható. Ennél fogva új módszerek után kell néznünk az agy ördegedésének felméréséhez, melyek érzékenyebbek és hatékonyabbak. Más szekvenciák, mint a diffúzió tenzor képalkotás (DTI), ígéretesnek tűnnek, viszont a napi gyakorlatban való használhatóságuk még további elemzést igényel.

Témavezetők: Dr. Heck Olivér, Hosszú Gabriella, Dr. Dujmovics Ferenc

Korsós Diána, Budai András SE-ÁOK
SE ÁOK I. sz. Sebészeti Klinika

In vivo képalkotó eljárások programozott májregeneráció vizsgálatára kísérletes állatmodellen

Bevezetés: A májresectiot követően amennyiben a megmaradó máj volumene (future liver remnant: FLR) nem elégséges, úgy májelégtelenség alakulhat ki. A portális véna ligatúra (PVL) programozott májregenerációt képes indukálni, így alkalmas az FLR növelésére a kritikusnak vélt májresectiok kapcsán. In vivo multimodális képalkotó technika (pl. PET-MRI) alkalmas módszernek tűnik a máj térfogat és funkcionális változásának nyomonkövetésére.
Módszerek: Hím Wistar patkányokon (n=6) a máj 80%-nak (III-VII. lebenyek) portalis kirekesztését végeztük, a lebenyhez futó vena portae ligatúrájával. A PET-MRI vizsgálatok iv. bejuttatott 18F-fluoro-dezoxi-glükóz (FDG) 6,46±0,99 MBq aktivitású radiofarmakonnal történtek, a PVL előtt, majd utána 24, 48, 72 órával. Az adott időpontokban a májlebenyekben mérhető aktivitás-koncentrációt a bal kamrában a 30. másodpercben mérhető aktivitás-koncentrációhoz viszonyítva határoztuk meg NanoScan PET/MRI készülékkel készített dinamikus PET és T2*-súlyozott MRI felvételek alapján. A PET-rekonstrukció OSEM 3D algoritmus szerint történt. A lebenyek volumenét az MR rekonstrukció alapján határoztuk meg.
Eredmények: I-II. és III-VII. lebenyek aktivitás-koncentrációjának átlaga a mérés 60. percében rendre: 15,7%±0,9%, és 17,1%±1,5% a 0.; 18,8%±1,2% és 29,6%±1,3% az 1.; 25,1%±4,8% és 59,8%±13% a 2.; valamint 24,8%±2,5% és 50,4%±5,3% a 3. napon. Az I-II. és a III-VII. lebenyek aktivitás-koncentrációja szignifikánsan nőtt ($p<0,001$), mindkét lebenycsoport esetében a maximális értékét a 2. napon érte el a PVL előttihez képest. A kísérlet ideje alatt a lebenycsoportok térfogatváltozása lineáris: I-II. nőtt (átlagolva 3432,1cm^3/g 0.; 4293,8cm^3/g 1.; 5980,8cm^3/g 2.; 7276cm^3/g 3.napon), míg a III-VII. csökkent (átlagolva 8519,1cm^3/g 0.; 6361,3cm^3/g 1.; 5018,6cm^3/g 2.; 4032,9cm^3/g 3.napon) a 0. naphoz képest (a korreláció rendre r=0,99 és r=-0,99).
Következtetés: Az aktivitás-koncentráció tekintetében az I-II-es lebenyek dinamikája megfeleltethető a sejtosztódásnak, míg a III-VII nem várt növekedését a bennük lezajló nagymértékű apoptózis magyarázhatja.

Témavezetők**:** Dr. Szijártó Attila, Dr. Szigeti Krisztián

Kolossváry Márton SE-ÁOK
SE MR Kutatóközpont

Újszülöttkori encephalopathia és MR képalkotás: látható-e a két éves fejlődésneurológiai kimenetel az első élethét diffúziós paramétereiben?

Bevezetés: Az újszülöttkori hypoxiás ischaemiás encephalopathia (HIE) az érett újszülöttek halálozásának és maradandó károsodásának legfőbb oka. A neuroprotektív terápiák tervezése szempontjából kitüntetett szerepe van a neurológiai károsodást korai időszakban előrejelző biomarkereknek. A agyi fehérállomány vizsgálata diffúziós tenzor MR képalkotó eljárással (diffusion tensor imaging, DTI) non-invazív módon elvégezhető. A DTI mérésekből nyerhető biomarker az idegrostok lokális irányítottságát leíró frakcionális anizotrópia (FA) index. Célkitűzésünk a HIE-ben szenvedő, hypotermiával kezelt újszülöttek első élethéten mért FA biomarkereinek összevetése a kétéves kori fejlődésneurológiai állapottal.
Módszerek: 10 maradandóan károsodott súlyos (S), 10 gyógyult súlyos (M), valamint 6 gyógyult enyhe (H) HIE-s csecsemő első életnapokban detektált FA biomarkereit hasonlítottuk össze. Minden újszülött hypotermiás kezelésben részesült. Az FA biomarkerek 3-Teslás MR felvételek 32 irányú DTI regisztrátumaiból kerültek kidolgozásra. A DTI mérésből az FSL programcsomag segítségével FA térképeket számoltunk, majd ezeket az erre a célra fejlesztett Tract-Based Spatial Statistics (TBSS) módszerrel analizáltuk. A fejlődésneurológiai státuszt Bayley II. vizsgálattal határoztuk meg 18 – 24 hónapos kor között.
Eredmények: Az S csoportban az M csoporthoz képest, a bal corticospinalis pálya FA értékei szignifikánsan csökkentek ($p<0.05$), míg a H csoporthoz képest a fehérállomány kiterjedt, diffúz FA érték csökkenést mutatott. A H csoport és az M csoport között nem mutatkozott szignifikáns eltérés.
Következtetések: Az irodalomban elsőként hasonlítottuk össze TBSS-szel a hypotermiával kezelt asphyxiás csecsemők korai fehérállomány struktúráját a két éves kori fejlődésneurológai állapottal. Az első életnapokban vizsgált FA indexek szoros összefüggést mutatnak a két éves kori motoros és mentális teljesítménnyel, így a TBSS ígéretes eljárás a neurológiai károsodások korai előrejelzésében.

Témavezetők: Dr. Kozák Lajos Rudolf, Dr. Szabó Miklós

Grabicza Anita, Veres Gergő DE-ÁOK
DE OEC Gyermekgyógyászati Intézet

Vastúlterhelés vizsgálata MRI módszerrel politranszfundált gyermek betegekben

Bevezetés: A vastúlterhelés súlyos, potenciálisan életveszélyes állapot, amely hereditaer haemochromatosis, tartós haemolysis, illetőleg a rendszeres vérátömlesztés kapcsán alakul ki. A fölösleges vas lerakódik a parenchymás zsigerekben szöveti elfajuláshoz és működési zavarhoz vezetve. A máj az elsődleges helyszíne a vas lerakódásának, így a mérhető máj vas koncentráció („liver iron concentration" LIC) a teljes test vastartalmát tükrözi. Az elmúlt években az MR képalkotás ígéretes módja lett a LIC becslésének. A tanulmány során összefüggést kerestünk a vastúlterhelés mértéke és az MR jelintenzitás mértéke között, kihasználva az MR képalkotás máj vas koncentrációt becslő képességét.
Módszerek: A DE OEC Gyermekgyógyászati Intézet Gyermekhematológiai-Onkológiai Tanszéken gondozott 11, kiemelkedően magas szérum ferritin szinttel rendelkező betegről készült MR felvétel, akik közül három haemolyticus betegségben szenvedő; hat 2009 és 2010 között diagnosztizált, és jelenleg is kezelt leukaemiás és lymphomás; három 1999 és 2004 között diagnosztizált, tartós túlélő leukaemiás és lymphomás gyermek volt. A gradiens echo T1, T2 súlyozott, PD, T2+, T2++ MRI vizsgálatokat 1.5 T szkennerrel végeztük. A mért máj-izom jelintenzitás arány alapján megbecsültük a máj vastartalmát, amelyet összevetettünk a betegek szérum ferritin szintjével.
Eredmények: Összesen öt gyermekben mutatkozott enyhe, 1-ben enyhe-mérsékelt, 2-ben mérsékelt, 3 betegben jelentős vastúlterhelés a legmegfelelőbb szekvenciában mért máj-izom jelintenzitás arány alapján. A jelintenzitás ráta korrelált a mért szérum ferritin értékekkel: minél alacsonyabb volt a jelintenzitás, annál magasabb volt a becsült máj vas koncentráció és a szérum ferritin szint.
Következtetés: Gondos követést igényelnek azok a betegek, akik a számos vérátömlesztésre vastúlterheléssel reagálnak. Ebben nyújt segítséget a munkacsoportunk által bevezetett non-invazív MR képalkotó módszer, amellyel a klinikai tünetek megjelenése előtt diagnosztizálható a vastúlterhelés. Ezáltal időben elkezdhető a keláló kezelés, így sikeresen mérsékelhető a vastúlterhelés és javítható az életminőség.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Kiss Csongor

Leskó László SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Neurológiai Klinika

Transcranialis egyenáram ingerlés és motoros tanulás szerepe stroke betegek rehabilitációjában

Bevezetés: A stroke következtében létrejövő felső végtagi funkcióvesztés jelentősen rontja a beteg további életminőségét és jelentős terhet ró a társadalomra. A rehabilitáció központi célja a plaszticitás indukciója, mely a standard kezelés során repetitív mozgásokkal érhető el. Az agy külső elektromos stimulációjával a kérgi excitabilitás fokozható, mely szintén plasztikus változásokhoz vezet. A vizsgálat során célunk volt egy computer-asszisztált motoros rehabilitáció és a transcraniális egyenáram ingerlés (tDCS) effektivitásának megítélése.
Módszerek: 28 stroke-on átesett beteget vontunk be a vizsgálatba. Az alanyok 15 percen keresztül egy motoros szekvencia feladatot gyakoroltak, mely során a monitoron megjelenő szinuszoidális mozgásmintát a kezük alatt lévő nyomásmérő szenzoron kellett reprodukálniuk. A betegeket három csoportba osztottuk: 10 fő transcranialis egyenáram ingerlés mellet öt egymást követő napon végezett a motoros tanulási feladatot, 10 fő sham ingerlést kapott motoros tanulás közben, 8 fő pedig csak a standard rehabilitációban vett részt. A betegek az első napon egy kezdeti állapotfelmérésen vettek rész, ami során Jebsen – Taylor tesztet végeztünk. Az ötödik napon újra elvégeztük a tesztet és a teljesítményt összehasonlítottuk az első napon mért értékekkel.
Eredmények: Azok a betegek, akik öt napig tanulási feladatokat végeztek szignifikáns javulást mutattak a Jebsen – Taylor teszt egyes feladatainak elvégzéséhez szükséges időben (a stimuláltak három feladatban ($p<0.047$), míg a sham stimuláltak két feladat során ($p<0.004$)). Ezzel szemben a csak a standard rehabilitációban részt vevő kontroll csoport teljesítménye nem mutatott javulást.
Következtetés: Az eredményeink arra engednek következtetni, hogy a computer-asszsztált motoros tanulási feladat önmagában gyorsíthatja a rehabilitációt. Az egyenáram ingerlés bár hatékony, annak hatása a motoros tanuláshoz képest csupán csekély.
Támogatók: OTKA [PD 104715]

Témavezetők: Dr. Kincses Zsigmond Tamás, Dr. Tóth Eszter, Dr. Vécsei László

Mátyás Andrea DE-ÁOK
DE OEC Neurológiai Klinika

Mérhető-e mozgásérzékelő segítségével a koordinációs zavar sclerosis multiplexben?

Bevezetés: Sclerosis multiplexben (SM) szenvedő betegek rokkantságát leggyakrabban a mozgáskorlátozottság okozza. A DE OEC Neurológiai Klinikán bizonyították, hogy egy új vizsgálati módszer, a végtagokra helyezhető gyorsulásmérőt tartalmazó érzékelő a stroke betegekben érzékenyen jelzi a végtagok mozgásának változását, így az állapot rosszabbodását. Vizsgálatunk célja volt, hogy a mozgásérzékelő készülék alkalmazhatóságát teszteljük SM-ben és vizsgáljuk a fizikális állapot és a kóros fáradékonyság, depresszió és kognitív működés kapcsolatát.
Módszerek: A DEOEC Neurológiai Klinika Neuroimmunológiai szakrendelésén gondozott betegek közül az immunmoduláns kezelésben részesülő SM betegeket vizsgáltuk. A betegeket, a neurológiai állapot súlyossága szerint, kevésbé súlyos (EDSS: 0-2,5) és súlyosabb (EDSS: 3,0-8,0) csoportra osztottuk. A betegségtartam alapján rövidebb (0-8 év) és hosszabb (9-31 év) kórlefolyású betegeket hasonlítottunk össze [STATA (12 verzió)]. A vizsgálati alanyok MSFC, SDMT, MSNQ teszteket, 13 és 21 kérdésből álló Beck Depresszió Kérdőívet, FIS, Életminőség kérdőívet töltöttek, valamint a végtagokra helyezett mozgásérzékelő berendezéssel végeztek feladatokat: 8 m séta, 100 m séta, Romberg helyzetben állás, csillagjárás, vakjárás, Touch-reflex, zsinóros tábla teszt.
Eredmények: A vizsgálatban 36 beteg vett részt (átlag EDSS: 2,9, életkor: 36,6 év, betegségtartam: 9,2 év). A mozgásminta a 8 méter séta és zsinóros tábla során a betegség tartamával, az alsóvégtagi célkísérletnél az EDSS pontszámmal korrelált ($p<0,05$). A kognitív funkciót mérő tesztekkel jobb eredményt kaptunk az alacsonyabb EDSS pontszámmal jellemezhető csoportban ($p<0,05$). A depresszió és az EDSS, illetve depresszió és a betegségtartam között összefüggést nem találtunk. A fatigue és a betegségtartam illetve a tünetek súlyossága között sem sikerült statisztikai kapcsolatot kimutatni.
Következtetés: A mozgásérzékelő SM-ben való használhatóságának eldöntése még további vizsgálatot igényel. A kognitív funkció a betegség előrehaladásával csökkent, a depresszió és a fatigue pedig a betegségtartamtól és a betegség súlyosságától függetlenül jelentkezett betegeinknél.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Csépány Tünde

Varga Noémi Ágnes ETDK-OGYK
Kreiskrankenhaus Freiberg, Neurológia részleg

A perifériás idegek ultrahangos vizsgélatának előnyei és lehetőségei

Bevezetés: Perifériás idegsérülések rutin diagnosztizálásához a neurológiai kórisme a klinikai és elektrofiziológiai vizsgálatokra támaszkodik. Nagy frekvenciájú lineáris vizsgálófejek használatával egy nem invazív módszer segít ezen betegek kórismézésében, utánkövetésében.
Célkitűzés: Bemutatni a perifériás idegek ultrahangos vizsgálatának előnyeit, helyenként az MR-, EMG-, ENG- vizsgálatokkal összehasonlításban, valamint ismertetni az elemzés lehetőségeit.
Módszerek: A vizsgálatokhoz 12 MHz-es lineáris vizsgálófejjel rendelkező Toshiba, Aplio XG ultrahangos készüléket használtunk. A módszer alkalmazhatósági feltétele, hogy az ideg a felszínhez közel helyezkedjen el; indikációi : alagútszindrómák, idegszakadások, tumorok, UH vezérléssel történő sebészi beavatkozás. Morfológiai információkat kapunk a N. Medianusról, N. Ulnarisról az alkaron, N. Radiálisról a felkaron, a M. Scalenus Anterior és Mediális közötti Plexus Brachialisról, Fibulafej magasságában a N. Peroneusról, stb.
Eredmények: Felhasznált diagnosztikai metódus: az ideg keresztmetszetének mérése (N. Medianus 0,9-0,25 cm2 pathorógiás, N. Ulnáris > 2,6mm a pathológiás), Mediánus és Ulnáris neuropáthia esetében a WFR valamint HCR arányokat használtuk (WFR> 2 => pozitív, specificitás 93%, HCR> 1,4 => pozitiv, specificitás 95%). Figyelembe vettük az ideg echogenitásának változását is. Az ultrahangos vizsgálat az MR-nél nagyobb axiális felbontóképességgel rendelkezik, látható az ideg fascikuláris szerkezete. Felismeretőek a kompressziós károsodások, idegszakadások, daganatok, neurofibrómák, anatómiai malformációk, cszták.
Következtetések: A perifériás idegek ultrahangos vizsgálata az elektrofiziológiai vizsgálatokhoz képest gyorsabb és pontosabb diagnosztikai módszer. Bár a módszer számos előnnyel rendelkezik, mégis ritkán alkalmazott.

Témavezető: Dr. Böhm József

Radics Péter SE-ÁOK
SE ÁOK Neurológiai Klinika

A mély agyi stimuláció hatékonyságának vizsgálata Parkinson-kórban

Bevezetés: A Parkinson-kór tünetei hosszú ideig jól kezelhetők korszerű gyógyszeres terápiával, a betegség progressziója során azonban a kezelés mellékhatásaként jelentkező motoros fluktuáció és dyskinesia a betegek életminőségét jelentősen rontja. Ebben az előrehaladott állapotban segíthet a mély agyi stimuláció (Deep Brain Stimulation, DBS).
Célkitűzés: A mély agyi stimuláció hatékonyságát vizsgáltuk Parkinson-kóros beteganyagunkban a nemzetközi eredményekkel összehasonlítva.
Módszerek: A SE Neurológiai Klinikája által gondozott, az Országos Idegtudományi Intézetben 2008-2011. között DBS műtéten átesett Parkinson-kórban szenvedő betegek adatait dolgoztuk fel. A Parkinson-kór tüneteit pontozó skálák segítségével dokumentáltuk a műtét előtt, majd a műtét után egy évvel. Vizsgáltuk az Egységes Parkinson-kór Pontozó Skála (UPDRS, Unified Parkinson's Disease Rating Scale), a Hoehn-Yahr stádium szerinti beosztás és a PDQ-39 (Parkinson's Disease Questionnaire 39) életminőség skála pontjainak változását, valamint a szükséges gyógyszerek mennyiségét levodopa ekvivalens dózisban számolva.
Eredmények: A vizsgált időszakban 13 beteg (4 nő, 9 férfi, életkor 58,3±8,82 év, betegségtartam 14,1±5,87 év) esett át bilateralis nucleus subthalamicus (STN) elektród, neurostimulátor implantáción. Eddig nyolc beteg kontroll vizsgálatát végeztük el. A UPDRS skála szerint a gondolkodás, viselkedés és hangulat 35,7%-kal ($p=0,5$), a mindennapi élettevékenységek végzése 59%-kal ($p<0,01$), a motoros funkciók levodopa elvonáskor 79%-kal javultak ($p<0,01$). Szignifikánsan javult az arckifejezés, a kezek nyugalmi tremora, a rigor, valamint a kéz finom mozgásai, a testtartás és a járás. A dyskinesia, motoros fluktuáció tartama, súlyossága 80%-kal ($p<0,01$) csökkent. A UPDRS összpontszám 71%-kal ($p<0,01$) csökkent, a Hoehn-Yahr skálán 71,4%-os ($p<0,02$), a PDQ-39 skálán 42,4%-os ($p<0,01$) javulást észleltünk. A szedett gyógyszereket 57,1%-kal lehetett műtét után csökkenteni ($p<0,02$).
Összefoglalás: A kétoldali STN-DBS műtétet követően a gyógyszerek dózisát nagymértékben lehetett csökkenteni, a motoros tünetek és a betegek életminősége jelentősen javult, a nemzetközi átlagot meghaladó mértékben. Bár a betegszámunk még alacsony, az eredményeinket a szigorú műtéti indikáció, és a pontos célzási technika magyarázhatja.

Témavezetők: Dr. Tamás Gertrúd, Dr. Erőss Loránd

Gulyás Katinka, Lóránd Veronika PTE-ÁOK
PTE ÁOK Reumatológiai és Immunológiai Klinika

Cochin kézfunkciót felmérő teszt Magyarországra történő adaptálása és validálása szisztémás sclerosisos betegeknél

Bevezetés: A szisztémás sclerosis (SSc) generalizált vasculopathiával és a bőr, az ízületek és egyes belső szervek fibrózisával járó kötőszöveti betegség. Az SSc-re jellemző jelentős kézízületi és kézfunkció károsodását önkitöltős tesztek alkalmazásával vizsgáljuk és követjük.
Célunk a nemzetközileg ismert Cochin teszt magyarországi adaptációja és SSc-s betegeken történő validálása volt. A kérdőívet rheumatoid arthritises (RA) betegeken és egészséges kontroll csoporton is alkalmaztuk a kézfunkciók összehasonlítása céljából.
Módszerek: 2011. október és 2012. július között 18 limitált cutan SSc-s, 22 diffúz cutan SSc-s, 34 RA-s beteg és 21 kontroll személy fizikális és kérdőíves vizsgálata történt. Átlagéletkoruk csoportonként 60,8±13,6; 55,8±12,3; 57,7±12,5; 58,6±11,7 év volt.
Eredmények: Az SSc-s és az RA-s betegcsoportok között nem találtunk szignifikáns különbséget a kézfunkcióban a Cochin teszt, a Health Assessment Questionnaire (HAQ), a Daily Activity Index (DAS28) és a Hand Anatomic Index (HAI) eredmények alapján. A kontroll csoporthoz képest viszont mind az RA-s ($p<0,001$) és az SSc-s ($p<0,05$) csoport esetében jelentős különbséget mutattunk ki a Cochin teszt és HAQ mérésekkel. A szerkezeti hitelességet felmérő faktoranalízissel a kérdések kettő faktor alá történő csoportosulását kaptuk az eredeti kérdőív három faktorával szemben.
A kérdésekre adott válaszok belső konzisztenciájának vizsgálata során a Cronbach-alfa magas, 0,975 értékét kaptuk. A reprodukálhatóság tekintetében a Cochin teszt magas intraklassz korrelációs együtthatót mutatott. A limitált cutan SSc-s és a diffúz cutan SSc-s betegek kézfunkciós tesztértékei között nem találtunk szignifikáns eltérést.
Következtetés: A Cochin teszt Magyarországra történő adaptációja sikeresnek tekinthető, mert jól korrelál a kéz károsodásával kapcsolatos mutatókkal. Az SSc-s betegek kézfunkciójának károsodása hasonló volt az RA-s betegekéhez.

Témavezetők: Dr. Varjú Cecília, Borbásné Dr. Farkas Kornélia,
Dr. Czirják László

Januska Ramóna SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Neurológiai Klinika

Hosszú távú életminőség vizsgálat sclerosis multiplexes betegekben

Bevezetés: A szegedi Neurológiai Klinikán korábban validáltuk az MSQOL-54 (Multiple Sclerosis Quality of Life Instrument) kérdőívet, melynek alkalmazásával sclerosis multiplexes betegek életminőségét vizsgáltuk. Jelen vizsgálat célja az volt, hogy ugyanezen betegek hosszú távú életminőségét felmérjük nyolc év elteltével. Másodlagos célunk a kérdőív megbízhatóságának vizsgálata volt (test-retest reliability).
Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkban a 2003-ban résztvevő 240 beteget kerestük fel újra. A betegek az MSQOL-54 kérdőívet az SM szakambulancián töltötték ki neurológiai vizsgálatot követően, vagy postai úton kapták kézhez. Rögzítettük minden beteg demográfiai és friss klinikai adatait. A kérdőív megbízhatóságának vizsgálatához 25 klinikailag stabil állapotú beteget választottunk ki, akik átlagosan 6 hét elteltével újból kitöltötték a kérdőívet. Emellett saját kezűleg írt rehabilitációs irányú kiegészítő kérdőívet is kitöltöttek betegeink.
Eredmények: 178 beteget azonosítottunk be, melyből 135 fő töltötte ki a kérdőívet. A résztvevők 80%-a nő, átlag életkoruk 51,8 év és a betegség időtartama 15,1 év. Az átlag EDSS érték 2,15-ről mindössze 3,5-re emelkedett. A kérdőív főbb skálái közül kiemelve a „kognitív funkció”, a „fizikai egészség”, a „fájdalom”, az „általános egészségi állapot” ($p < 0{,}0001$), a „társas kapcsolatok” és az „energia” skálán ($p = 0{,}002$) szignifikáns rosszabbodás következett be az eltelt 8 év alatt. Továbbá kijelenthetjük, hogy az MSQOL-54 kérdőív megbízható, magasan korrelált a két mérés és nem volt szignifikáns különbség az eltelt 6 hét alatt. Kiegészítő kérdőívünk tükrözte betegeink rehabilitáció iránti fokozott érdeklődését.
Következés: A 8 év alatt bekövetkezett EDSS pontszámváltozás az immunmoduláns kezelés hatékonyságát tükrözi, ugyanakkor az életminőség romlása a rehabilitáció szükségességére hívja fel a figyelmet.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2.A-11/1KONV/-2012-0052, Hungary-Serbia IPA Cross-border Co-operation Programme, Project ID: HUSRB/1002/214/082, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012

Témavezető: Dr. Füvesi Judit

Szujó Szabina PTE-ÁOK
PTE ÁOK I. sz. Belgyógyászati Klinika, Endokrinológiai és Anyagcsere Osztály

A differenciált pajzsmirigy carcinomás betegek gondozása

Bevezetés: A differenciált pajzsmirigy rákot (DTC) világszerte növekvő incidencia jellemzi. A nemzetközi irányelveknek megfelelően a betegek ellátásában jelentős változás ment végbe az utóbbi években.
Módszerek: Munkánkban retrospektíven elemeztük a PTE I.sz. Belgyógyászati Klinikán 2005. január és 2012. június között kezelt 275 DTC-ban szenvedő beteg adatait. Célunk volt annak felmérése, hogy az új irányelvek bevezetésével hogyan változtak a betegek gyógyulási és túlélési esélyei. Nő/férfi arány 223/52. A betegek átlagéletkora a diagnózis idején 45,6±16 év (15-83 év), míg az átlagos követési idő a diagnózistól számítva 6,1±5,2 (1-38 év) volt. A statisztikai feldolgozást a Microsoft® Office Excel® 2007-es verziójában végeztük.
Eredmények: A papillaris (PTC) és follicularis (FTC) carcinomák előfordulási aránya (78/22%) alapján a régió továbbra is mérsékelten jódhiányosnak tekintendő. A PTC-ban szenvedő betegek szignifikánsan fiatalabbak voltak FTC-ban szenvedő társaiknál és korábbi tumor stádiumban kerültek felismerésre. PTC esetén 36%-ban találtunk nyirokcsomó, 5%-ban távoli áttétet, FTC-ben ez az arány 6% (N1) illetve 22% (M1) volt. A malignus cytológiai lelet ellenére a pajzsmirigy műtétek gyakran két lépésben történtek, a 275 betegnél összesen 474 műtétet végeztek. A műtét után rutinszerűen nagy dózisú radiojód kezelésre került sor, összesen 400 alkalommal. Külső sugárkezelés FTC-ban 13, PTC-ban 6%-ban történt. Valamennyi betegnél TSH szuppresszióra törekedtek. 2012-ben a FTC-ban szenvedő betegek 72%-a tumormentes, 10%-a stabil reziduális betegséggel bír, 11%-ban a betegség jelenleg progrediál, betegeink 7%-át elvesztettük. PTC-ban a betegek 89%-a tumormentes, 7%-ban a reziduális betegség stabil, 3%-ban észlelhető progresszió, 2 beteg hunyt el.
Következtetés: Összefoglalva, a jelenlegi komplex kezeléssel PTC-ban nagyon jó eredményt sikerült elérni, míg FTC-ban az előrehaladott stádiumú betegség prognózisa lényegesen rosszabb.

Témavezető: Dr. Mezősi Emese

Novák Hunor, Talpai Szabolcs SE-ÁOK
SE ÁOK Fül- Orr- Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

A halláspanasz és a GST-genotípus megoszlásának kapcsolata a ciszplatin-kezelésben részesült betegek prospektív vizsgálatában

Bevezetés: Munkacsoportunk több éve foglalkozik a ciszplatin ototoxikus mellékhatásával. Az akut halláskárosodás mértékét illetően jelentős egyéni különbségeket találtunk, mostani célunk az e mögött álló genetikai eltérések feltárása. Az általunk vizsgált heretumoros betegeknél a ciszplatin a terápia alapját képezi; a szer mellékhatásaként gyakran jelentkezik fülzúgás, átmeneti vagy maradandó hallásromlás. A mellékhatásokért a belső fülben lévő külső szőrsejtek ciszplatin-okozta károsodása felelős: az ototoxicitásban az irodalmi adatok szerint fontos szerepet játszanak a felhalmozódó oxidatív ágensek. A glutation-S-transzferáz (GST) T1, M1 és P1 izoenzimjei a cochleában is expresszálódnak, ahol egyrészt védelmet nyújtanak az oxidatív stresszel szemben, másrészt a ciszplatin hatástalanításában is részt vesznek.
Módszerek: Prospektív vizsgálatunk során eddig 175 betegnél végeztünk több alkalommal méréseket, akik 5 napos kemoterápiás ciklusokban részesültek (20mg/m²/nap ciszplatin), közülük 70 főnél (átlagéletkor: 34 év) követtük nyomon a szubjektív panaszokat is. A gondos anamnézis-felvétel, otoszkópos és tympanometriás vizsgálatok után disztorziós (DPOAE) és spontán otoakusztikus emissziós (SPOAE), valamint küszöbaudiometriás méréseket végeztünk a kemoterápiás ciklusok előtt és azok végeztével. A betegek vérmintáiból a GST-izoenzimek génpolimorfizmusait határoztuk meg PCR illetve RFLP módszerekkel.
Eredmények: Panaszos (N=30) és nem-panaszos (N=40) csoportokat hoztunk létre a klinikai panaszok alapján. A két csoport első, második és harmadik kemoterápiás ciklus utáni DPOAE-eredményei nem romlottak szignifikánsan a kezelés előtti állapothoz képest (ANOVA, Scheffe post hoc teszt). A génpolimorfizmust vizsgálva megállapítottuk, hogy szignifikánsan ritkábban jelentkeztek panaszok mutáns GSTT1 (P:0,0143); mutáns GSTM1 (P:<0,0001); továbbá heterozigóta (P:0,0455) és mutáns (P:0,0071) GSTP1 esetén. A vad GSTT1, vad GSTM1 és vad GSTP1 genetikai mintázat fokozott kockázatot jelent a halláspanaszok megjelenését illetően (84,6%-ban jelentkezett panasz, P:0,007).
Következtetés: Vad változatok esetében nő, mutáns típus esetén csökken az ototoxikus panaszok megjelenésének gyakorisága. Egyedülálló prospektív kutatásunk segítséget nyújthat az akut és krónikus ototoxikus hatások pontosabb megismerésében, a genetikai kockázatok felmérésében, így egy olyan személyre szabott onkoterápiában, amely nem csak a túlélést, hanem az életminőséget is szem előtt tartja.

Témavezetők: Dr. Noszek László, Dr. Dinya Elek

Homor Katinka PTE-ÁOK
PTE ÁOK Onkoterápiás Intézet

Adjuváns Herceptin-kezelés eredményessége HER-2-positive emlődaganatok esetében

Bevezetés: A HER-2 onkogén amplifikációja és/vagy a receptor overexpressziója által jellemezhető HER-2-pozitív emlőrák az összes emlődaganat kb. 20-25%-át teszi ki. A HER-2 sejtfelszíni receptorprotein túlzott megjelenése a daganatsejtek agresszív viselkedésével, fokozott növekedésével, szaporodásával, áttétképzési hajlamával jár. Az ilyen típusú emlőrákok prognózisa rossz, halálozásuk magas.
Herceptin (trastuzumab): humanizált monoclonalis antitest, ami bekötődik a HER-2-receptorhoz, így gátolja annak működését.
Célkitűzés: Statisztikai kutatásunk célja volt a HER-2-pozitív emlődaganatos betegek progressziómentes túlélésének (Progression-free survival, PFS) vizsgálata adjuváns Herceptin adása után, összehasonlítva trastuzumab-terápiában nem részesülő betegekkel.
Módszerek: 2006-2010 között 58 HER-2/NEU-pozitív nőbeteg részesült adjuváns trastuzumab kezelésben a pécsi Onkoterápiás Intézetben. A kezelések 3 hetente történtek 1 éven keresztül. 3 havonta végeztünk restaging vizsgálatokat, szívultrahang vizsgálatot, 6 havonta csontszcintigraphiát és évente mammographiát. Ha a vizsgálatok tumorprogressziót igazoltak, a trastuzumab-kezelést befejeztük.
Eredmények: A kezelések alatt allergiás reakció nem fordult elő. 4 esetben láttunk cardiotoxicitást, ezért kezelésüket befejeztük. A betegek kezelés utáni követése során 5 beteget veszítettünk el, összesen 7 beteg további sorsa ismeretlen. 51 betegünk közül 46 klinikailag tumormentesnek bizonyult 2012. novemberéig. A vizsgált 3 éves progressziómentes túlélés a Herceptin kezelés kezdetének időpontjától 88%, a 2 éves pedig 97.8%. Hónapokban kifejezve az átlagos progressziómentes túlélés 45,74 hónap. Betegeink most is élnek, és tumormentesek.
Következtetés: Adjuváns trastuzumab adása bizonyítottan meghosszabbítja a HER-2-pozitív - egyébként rossz prognózisú - betegek átlagos progressziómentes túlélését. Herceptin-kezelés nélkül ezen betegek átlagos túlélése az irodalmi adatok alapján ennél rövidebb. (HERA tanulmány: 2 éves utánkövetés eredménye: trastuzumab kezelést kapottaknál: PFS: 85.5%, Herceptin nélkül: PFS: 77.4%.)

Témavezető: Dr. Stefanits Klára

Szabó Bálint Gergely, Kis Ibolya SE-ÁOK
SE ÁOK II. sz. Patológiai Intézet

Az angiostatin felhasználási lehetőségei a tumorellenes terápiában

Bevezetés: A tumorok angiogenezis indukálásával csatlakoznak az érhálózathoz. Ezt gátolva tumorsejtpusztulást, az eredeti tömeg csökkenését idézhetjük elő. Az angiostatin (endogén angiogenezis-inhibítor) a plazminogén N-terminális kringe doménjeinek több proteáz katalizálta hasításával keletkezik, azonban a molekula instabil, terápiás felhasználásra nem alkalmas. Célunk olyan molekula tervezése, amely in vivo és in situ képes angiostatint termelni. Létrehoztunk egy proteáz–angiostatin kimérát, mely az extracelluláris térben aktiváció után felszabadítja az angiostatint.
Módszerek: Ismert molekuláris módszerekkel, PCR-rel amplifikált angiostatint és proteázt azonos leolvasási keretben megfelelő vektorba ligáltunk. A plazmidkonstrukció tartalmazta a bakteriális és eukarióta expresszióhoz szükséges elemeket. A vektorral in vitro és in vivo angiostatin-termelés céljából E. coli törzset, humán és egér sejtvonalakat transzfektáltunk. Aortatesztet végeztünk, melyben matrigelbe ágyazott 3 napos patkány aortagyűrűk VEGF-indukált endothelproliferációját monitoroztuk a kimérát termelő sejtvonal jelenlétében. A plazmidot 4T1 mellrák vonalba transzfektáltuk, a transzfektált és vad típusú sejtvonallal BALB/c egereket fertőztünk, a tumorképződést időben követtük.
Eredmények: A kimérát E. coliból tisztítottuk, bomlását SDS-PAGE-gel értékeltük. Proteázinhibítor mellett a teljes kimérát (80 kDa), hiányában a hasított angiostatint (55 kDa) és proteázt (25 kDa) detektáltuk. Függőcsepp-kultúrában növesztett endothelsejtek proliferációja, migrációja gátlódott a kimérát termelő sejtvonal jelenlétében. A kimérát termelő szövettenyészeten elvégzett aortateszt negatívnak bizonyult.
A tumornövekedés in vivo tesztrendszerben, 20 független klón-vonal esetében vizsgálva kb. 10 nappal később indult meg a transzfektált sejtekkel fertőzött egerekben. A kontroll állatoknál már volt elhullás, ugyanakkor a transzfektált vonallal injektált állatokban nem. Utóbbi populációban a metastasisméretek is elmaradtak a kontrollhoz viszonyítva. Jelenleg a plazmid in vivo bevitelén, egérmodellben történő további lokális és távolhatások jellemzésén dolgozunk más csoportokkal kollaborációban.
Következtetés: Sikerült a célnak megfelelő konstrukciót létrehozni. Megállapítottuk, hogy molekulánk a terv szerint aktív angiostatint szabadít fel, mely mind in vitro szövettenyésztési, mind in vivo állatkísérletekben tumorrepresszív hatást fejt ki. A molekula iparjogvédelmi oltalmának megszerzése folyamatban van.

Témavezetők: Dr. Tímár József, Dr. Szilák László

Virga József DE-ÁOK
DE OEC Idegsebészeti Klinika

Az onkoterápia effektivitása glioblasztómás betegeknél saját beteganyagon

Bevezetés: A glioblastomás betegek kezelése az elmúlt években fokozatos fejlődésen ment keresztül, újabb és újabb onkoterápiás módszerek kerültek bevezetésre.
Módszerek: A DEOEC Idegsebészeti Klinikán 2002-2012 között operált 104 glioblastomás beteg különböző kezelési metódusainak effektivitását hasonlítottuk össze, valamint a klinikai paraméterek prognosztikai szerepét vizsgáltuk. 15 beteg semmilyen onkoterápiában nem részesült, 9 beteg csak palliatív sugárkezelést, 20 beteg teljes dózisú sugárkezelést, 35 beteg konkuráló kemo-radioterápiát kapott, 25 betegnél pedig a progressziót követően bevacizumab monoterápiát alkalmaztunk. A klinikai adatok elemzése során vizsgáltuk, hogy az életkor, a nem, a daganat oldalisága, lokalizációja, mérete, a pre- és postoperatív Karnofsky pontszám valamint a műtéti radikalitás mértéke befolyásolja-e a túlélést.
Eredmények: Vizsgálataink során arra az eredményre jutottunk, hogy palliatív sugárkezelésnek a túlélés szempontjából számottevő eredményessége nem igazolható. A konkuráló kemo-irradiatio szignifikánsan növelte a betegek túlélését a sugárkezeléshez képest (P = 0,0098), és a bevacizumab terápiával kiegészített csoport túlélése még ehhez képest is jelentősen meghosszabbodott (P = 0,0232). A klinikai paraméterek esetében a betegek kora, neme, a daganat oldalisága, lokalizációja és mérete nem volt hatással a túlélésre. A KPS érték mint kezelést meghatározó tényező bírt jelentőséggel, de prognosztikai faktorként nem szerepeltethető. A műtéti radikalitás csak egyes csoportok esetében jelentett szignifikáns előnyt a túlélésre nézve.
Következtetés: Összefoglalva, a klinikai paraméterek mint prognosztikai faktorok a kezelés meghatározásában komoly szereppel bírnak, ezt követően prognosztikai szerepük gyakorlatilag nincsen. A műtéti radikalitás egyes esetekben a túlélést kedvezően befolyásolhatja, de a postop. KPS score szerepe e szempontból sokkal fontosabbnak bizonyult. Az onkoterápia fejlődése egyértelmű javulást hozott a betegek túlélési esélyeire nézve, és leghosszabb túlélést a konkuráló kemo-radioterápia után bevacizumab kezelésben részesült betegek esetében észleltünk.
Kulcsszavak: glioblastoma, prognosztikai faktorok, sugárterápia, temozolomide, bevacizumab
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Klekner Álmos

Elekes Orsolya KDOSZ
SE ÁOK

A szinergizmus hatékonyságának vizsgálata a célzott daganatterápiában

Az utóbbi években nagy lendületet adott új daganatterápiás módszerek kutatásának az, hogy megismertük, hogy a tumor sejtek osztódását genomikus elváltozásra aktiválódó onkogének indukálják, például a kináz enzimek aktiválása révén.
Az állandó jel hatására kontrolálatlan sejtosztódás következik be, amelyet a szervezet az un. antionkogének sérülése és a halálprogram elvesztése miatt nem tud megakadályozni. Innen indultak el azok a kutatások, amelyek az onkogének által kódolt célmolekula fehérjék ismeretében olyan gyógyszermolekulákat fejlesztenek ki, amelyek gátolják ezeket a proliferációs jeleket. Kifejlődött a célzott daganatterápia, aminek előnye a citotoxikus szerekkel és a citosztatikumokkal szemben, hogy a normál sejtekben nem tesz kárt, csak a tumorsejtekben, mert utóbbiak jelfüggőek. A legújabb kutatások pedig arra irányulnak, hogy olyan hatóanyagokat fejlesszenek ki, amelyek egyszerre több jelátviteli útvonalat is célba vesznek, és így nagyobb hatás érhető el. Munkám során az MTT-teszt alkalmazásával célom az volt, hogy megvizsgáljam, hogy ha a sejteket két eltérő hatásmechanizmusú kezelőszerrel egyszerre kezeljük, akkor felfedezhető-e szinergikus hatás, azaz nagyobb lesz-e az inhibíció a tumor sejtek szaporodására nézve, és az egyes komponensek optimális dózisa így csökkenthető-e.
Az A431 és a Ks sejtvonalon végeztem vizsgálataimat, melyeken háromféle kezelőszert alkalmaztam: TT2-32-t (a sejtek metabolizmusára hat), a Sutentet és a Bosutinibet (jelátviteli mechanizmuson keresztül ható kezelőszerek). Utóbbi két hatóanyag klinikai gyakorlatban van, de sok a mellékhatásuk, míg a TT2-32-nek gyakorlatilag nincs.
A vizsgálataim során 3 eltérő dózisban kezeltem a sejteket minden egyes kezelőszer esetében, illetve kombináltan alkalmaztam a TT2-32-vel a Bosutinib-et és a Sutentet. Az eredmények alapján megállapítható, hogy kimutatható szinergizmus, ha megfelelő koncentrációban kombináljuk a kezelőszereket, ugyanis 30%-os inhibíció helyett a szinergizmus révén akár 65%-os inhibíciót is el lehet érni.
A jövő egyértelműen az egyénre szabott terápia széleskörű elterjedése, aminek során molekuláris diagnosztikai módszerekkel a páciensben megállapítják, hogy milyen célmolekulával szemben milyen hatóanyagot alkalmazzanak a kezelés során. És természetesen az elsődleges cél, hogy a terápia hatékony és minél mellékhatás-mentesebb legyen, ugyanakkor a rezisztencia elkerüléséhez és a mellékhatások csökkentéséhez nagy jelentősége van a szinergetikus hatások vizsgálatának.

Témavezető: Dr. Kéri György

Rajczi Petra PTE-ETK
PTE ETK Diagnosztikai Intézet Diagnosztikai Képalkotó Tanszék

A bőrdaganatok CT tervezésen alapuló közelterápiás sugárkezelése

Bevezetés: A nem melanoma típusú bőrdaganatok esetében a sugárkezelés az egyik lehetséges terápiás megoldás, mely mind definitív mind posztoperatív modalitásként alternatívája, illetőleg kiegészítője lehet a műtéti eljárásoknak. A sugárkezelés választható formái közül igen hatékony megoldás ha a külső sugárkezelést 3D CT tervezésen alapuló magas dózis rátájú boost kezeléssel egészítjük ki. A konformális közelterápiás kezelés kulcsa az optimális katéter elrendezés a kezelendő területre helyezett moulage-on.
Módszerek: A vizsgálatba összesen 14 beteget vontunk be. A páciensek először 40Gy külső foton/elektron kezelést adtunk le, majd ezt követően a klinikumtól függően 10-30 Gy magas dózis rátájú közelterápiás boost kezelés kaptak. Az optimális bőrfelszíni dózis kialakításához fél centis moulage-t helyeztünk el a kezelni kívánt bőrfelületen, majd a moulage-on műanyag katétereket rögzítettünk. Hét beteg esetében a katétereket előzetes tervezés nélkül tapasztalati úton helyeztük fel, hét beteg esetében pedig virtuális előtervek alapján történt a katéter felhelyezés.
Eredmények: A vizsgált volumetriás indexek alapján a virtuális tervek alapján történő applikátor felhelyezés jelentős segítséget nyújt konformális tervek elkészítésében, bár az előtervezések miatt a módszer idő és erőforrás igényesebb, mintha a katétereket helyét csak tapasztalati alapon határoznánk meg. Megfelelő kozmetikai eredmény mellett, csak egy páciensnél észleltünk lokális recídívát.
Következtetés: A CT tervezésen alapuló magas dózis rátájú közelterápia jó alternatív kezelési módja a nem melanoma típusú bőrdaganatoknak. A virtuális előtervek alapján történő katéter elrendezés megkönnyíti a konformális kezelési tervek készítését.

Témavezetők: Dr. Toller Gábor, Vandulek Csaba

Kovács Hajnal Anna SE-ÁOK
SE ÁOK Élettani Intézet

Egy új szívspecifikus fehérje jellemzése

A peroxidazin fehérjék (PXDN) az emlős peroxidázok családjának legújabb, és legkevésbé jellemzett tagjai. Strukturális különlegességük, hogy a peroxidáz domén mellett extracelluláris mátrix (ECM) proteinekre jellemző doménekkel is rendelkeznek (leucin gazdag régió, Ig-hurok, vWF C-típusú domén). A PXDN-ről ismert, hogy endoplazmás retikulum festődést mutat több különböző humán primer sejtben, fibroblasztok és endothel sejtek is képesek szekretálni, valamint hogy az extracelluláris mátrixba kerülve hálózatos struktúrát hoz létre. Korábban laborunk az emberi genomban szekvenciaanalízissel azonosított, majd megklónozott egy a PXDN-nal nagymértékben homológ gént, a pxdnl-t (peroxidasin-like). Az mRNS expressziójának Northern Blot analízise azt mutatta, hogy szívben fejeződik ki és a szerven belül egyenletes eloszlást mutat. További vizsgálatainkhoz a PXDNL-t heterológ expressziós rendszerben (COS-7) fejeztük ki. Endoplazmás retikulum (ER) markert koexpresszáltatva immunfestést végeztünk, és igazoltuk a fehérje ER lokalizációját. A transzfektált sejtek lizátumának Amplex Red assay-vel végzett vizsgálata alapján a PXDNL nem rendelkezik peroxidáz aktivitással, ami összhangban van a fehérje egyes, a domén működéséhez elengedhetetlen, konzervált aminosavainak hiányával. Kolaborációban végzett in situ hibridizációs kísérletekben detektáltuk a PXDNL mRNS-t egészséges és dilatatív cardiomyopathiában szenvedő betegek cardiomyocytáiban, utóbbiakban jelentősen megnövekedett mennyiségben. Humán cardiomyocyta (HCM) kultúrában is kimutattuk a PXDNL mRNS-t, a fehérjét azonban nem sikerült detektálni, vélhetően annak a szívben tapasztaltnál alacsonyabb relatív expressziós szintje miatt. A fehérjét HCM-ben overexpresszáltatva vizsgáltuk annak lokalizációját, ami ez esetben is az ER-ba összpontosult. A PXDN-nal kapcsolatos irodalmi adatok, valamint EST adatbázisok elemzése alapján felmerült a PXDNL és PXDN közötti esetleges molekuláris interakció lehetősége, amit koimmunprecipitációval igazoltunk. Jelenleg zajló kísérleteinkben ezen intermolekuláris kapcsolat lehetséges hatásait vizsgáljuk a PXDN funkciójának tekintetében. Emellett a PXDNL fehérje in situ kimutatásán dolgozunk immunfestés segítségével szívmetszetekben és humán indukált pluripotens őssejt eredetű cardiomyocytákban.

Témavezetők: Dr. Péterfi Zalán, Dr. Geiszt Miklós

Pethő Zoltán Dénes, Balajthy András DE-ÁOK
DE OEC Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

Mezenhimális őssejtek és limfociták kölcsönhatásainak vizsgálata

Bevezetés: A mezenhimális őssejtekről (MSC) ismert immunszuppresszív és gyulladáscsökkentő hatásuk. Számos autoimmun betegség , mint az 1-es típusú diabétesz, a reumatoid artrítisz, illetve a szklerózis multiplex kezelésében is új terápiás lehetőséget nyújthatnak. Az MSC-k jelenlétében csökken az aktivált limfociták proliferációja egyes effektor funkciók megtartása mellett. Emellett az MSC-k túlélési szignált közvetítenek a limfocitákhoz, gátolva sejthalálukat. Ezeknek a megfigyelt hatásoknak a pontos mechanizmusa jelenleg még nem tisztázott. Ezért kísérleteinkben egy olyan rendszer kialakítása volt a célunk, amely modellezi az MSC-k limfocitákra kifejtett hatásait. Továbbá vizsgálni kívántuk az MSC-k immunszuppresszív hatásának különböző mechanizmusait.
Módszerek: Kísérleteinkhez perifériás vérből származó mononukleáris sejteket (PBMC), illetve placenta eredetű MSC-ket használtunk. A PBMC-ket anti-CD3-mal és anti-CD28-cal konjugált szuperparamágneses polisztirol gyöngyökkel aktiváltuk. Ugyanezen gyöngyöket használtuk a T-limfociták PBMC-ből történő izolálására is mágneses sejtszeparátor segítségével. Az MSC-k hatását az aktivált limfociták proliferációjára három módszerrel vizsgáltuk. Egyrészt az MSC-kről nyert felülúszóval kezeltük a limfocitákat, másrészt a kétféle sejtet egy közegben tartva szemipermeábilis membránnal választottuk el. A harmadik esetben pedig a limfocitákat rárétegeztük az MSC-kre. A limfociták osztódását karboxifluoreszcein szukcinimidil észter (CFSE) hígítási esszével vizsgáltuk áramlási citométeren.
Eredmények: Eredményeink alapján az aktivátor gyöngyök hatása a limfociták osztódására dózisfüggő volt. Mind az MSC-k felülúszóját alkalmazva, mind az MSC-limfocita kokultúrákban észleltünk osztódásbeli csökkenést, ahol a proliferáció gátlás szorosan korrelált az aktivátor gyöngy mennyiségével. Az első két osztódási ciklusban az MSC-k hatására nőtt, míg a későbbi osztódási ciklusokban nagymértékben csökkent az osztódott sejtek száma a kontrollokhoz képest
Következtetés: Konklúzióként levonható, hogy az MSC-k sokrétűen hatnak a limfociták osztódására, ami nemcsak a teljes populáció proliferációjának gátlásában nyilvánul meg, hanem az egyes osztódási ciklusokban is különbséget mutat.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Panyi György

Gaál Zsuzsanna DE-ÁOK
DE OEC Orvosi Vegytani Intézet

A LIM-kináz expressziója és foszforilációja daganatos sejtekben

Bevezetés: A sejtciklus szabályozásában kulcsfontosságú retinoblasztóma fehérje (pRb) foszforilációs szintjét a kinázok és foszfatázok aktivitásának aránya szabja meg. A foszforiláló kinázokkal ellentétben a pRb-t defoszforiláló foszfatázokról keveset tudunk. Ugyanakkor a pRb malignus betegségekben jellemző magas foszforilációs szintje az endogén defoszforilációt gátló mechanizmusok jelentőségére utalhat. A pRb-t defoszforiláló foszfatázok egyike a protein foszfatáz-1 (PP1) enzimcsaládba tartozó miozin foszfatáz (MP) holoenzim. A 17 kDa tömegű (CPI-17) fehérje foszforilált állapotban (P-CPI-17) a MP-t specifikusan gátolja. Célkitűzésünk az volt, hogy a CPI-17 szerepét vizsgáljuk a pRb defoszforilációjában, azonban a kísérletek során érdeklődésünk középpontjába a CPI-17-hez hasonló szekvenciájú LIM-kináz (LIMK) került.
Módszerek: A sejtkivonatban P-CPI-17-szerű fehérjéket anti-P-CPI-17 antitesttel, Western blot segítségével azonosítottunk. A LIMK-t immunprecipitáció segítségével azonosítottuk THP-1 sejtekben. A LIMK csendesítését siRNS transzfekciójával MCF-7 sejtekben végeztük. A LIMK Flag-peptiddel kapcsolt formáját HeLa sejtekben expresszáltuk: a transzfekciók és az expresszió sikerességét immunfluoreszcencia és Western blot technikákkal ellenőriztük. A sejtek életképességét MTT-teszttel vizsgáltuk. A foszfatáz aktivitás méréséhez szubsztrátként radioaktív, 32P-miozin könnyű láncot alkalmaztunk.
Eredmények: A P-CPI-17-re specifikus antitest kis mennyiségű P-CPI-17 mellett számos, eltérő molekulatömegű (35-75 kDa) fehérjével adott keresztreakciót THP-1 sejtekben, amelyek egyikét LIMK-ként azonosítottuk. A LIMK csendesítése nem eredményezett jelentős, további kísérletekre alkalmas expresszió csökkenést. A LIMK overexpressziójának sikerességét HeLa sejtekben immunfluoreszcencia és Western blot analízis is megerősítette. A transzfekció és a LIMK overexpressziója nem befolyásolta jelentősen a sejtek életképességét, azonban a foszfatáz aktivitás kismértékű, szignifikáns csökkenését eredményezte. THP-1 sejtek foszfatázgátló toxinnal (kalikulin-A) történő kezelése a LIMK foszforilációs szintjének növekedését eredményezte, amellyel párhuzamosan a pRb foszforilációs szintje is emelkedett.
Következtetés: Eredményeink azt sugallják, hogy a daganatsejtekben a foszfatázgátló fehérjék fokozott foszforilációjában megnyilvánuló funkciózavar is hozzájárulhat a pRb foszforilációs szintjének kóros növekedéséhez.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezetők: Dr. Erdődi Ferenc, Dr. Kiss Andrea

Katona Dávid SE-ÁOK
SE ÁOK Élettani Intézet

Az extramitokondriális OPA1 fehérje szerepe az aldoszteron-termelésben

Az OpticusAtrophia 1 (OPA1) egy dinaminszerűGTPáz fehérje, melynek alapvető szerepe van a mitokondriumok fúziójában. 2011-ben az OPA1 új funkciójára mutattak rá, nevezetesen, hogy az extramitokondriális lokalizációjú OPA1 szerepet játszik a protein kinázA (PKA)-serkentettlipolízis jelátviteli útjában. Az OPA1 az intracelluláris lipidcseppek felszínén megköti a PKA-t, elősegítve ezzel az itt lévő perilipin-1 foszforilációját és a trigliceridek bontását.
Korábban munkacsoportunk humán szteroidhormon-termelő H295R sejtekben vizsgálta a mitokondriális OPA1 hatását az organellum Ca^{2+}-háztartására, valamint ezen keresztül a sejt aldoszteron-termelésére. Jelenlegi munkánk célja annak megállapítása volt, hogy van-e ezekben a sejtekben extramitokondriális OPA1, illetve van-e ennek szerepe az aldoszteron-termelésben. Lehetségesnek tartottuk, hogy az aldoszteron-termelő sejtek intracelluláris lipidcseppjeinek felszínén elhelyezkedő OPA1 közvetett módon elősegíti a cseppekben lévő koleszterin-észter hidrolízisét, ezáltal szubsztrátot szolgáltat az aldoszteron-szintézishez.
Vizsgálatainkat H295R sejteken végeztük. A lipidcseppek, a mitokondrium (citokróm c) és az OPA1 lokalizációjának kimutatására immuncitokémiát alkalmaztunk. További megerősítésként szubcelluláris frakcionálást végeztünk. Az egyes frakciókban lévő OPA1 mennyiségét Western blot technikával és denzitometrálással határoztuk meg. Aldoszteront RIA-val mértünk.
A konfokális mikroszkóppal készített képeken a vizsgált 41 sejt 30%-ában láttunk mitokondriummal nem kolokalizáló OPA1-pozitivitást, mely többnyire a lipidcseppek szomszédságában volt. A lipidcseppek többségének közelében azonban nem volt kimutatható OPA1.
A frakcionálással elkülönített citoszolban a mitokondriális szennyeződést (citokrómoxidáz IV) messze meghaladó mennyiségben OPA1 található. Ezekben a frakciókban az OPA1 rövid izoformája dúsult jelentősen, amely származhatott sérült mitokondriumokból.
Az extramitokondriális OPA1 szerepének vizsgálatára az aldoszteron-termelés növekedését mértük 2, ill. 24 órás dibutiril-cAMP-vel végzett ingerlés hatására OPA1 siRNS-seltranszfektált sejteken. Eredményeink szerint az extramitokondriális OPA1 nem játszik szerepet a cAMPaldoszteron-termelést fokozó hatásában.

Témavezető: Dr. Spät András

Bajnok Góré Márk PTE-ÁOK
PTE ÁOK Élettani Intézet

A mediodorzális prefrontális kéreg glukóz-monitorozó neuronjainak szerepe az íz-reaktivitási mintázatok kialakulásában

Bevezetés: A mediodorzális prefrontális kéreg (mdPFC), mint az előagyi glukóz-monitorozó rendszer integrált része, fontos szerepet játszik a táplálkozás idegi szabályozásában. Korábbi vizsgálataink alapján a streptozotocin (STZ) az előagy glukóz-monitorozó neuronjainak szelektív destrukcióját okozva táplálkozási zavarok kialakulásához vezet. Kutatásunk célja a STZ mdPFC-be történő bilaterális mikroinjekciója íz-érzékelési funkciókra kifejtett hatásának vizsgálata volt.
Módszerek: Kísérletünkben 18 hím Wistar patkányon íz-reaktivitási tesztet végeztünk, Grill és Norgren laboratóriumunkban adaptált protokollját alkalmaztuk az állatok fajspecifikus mimikai, poszturális és lokomóciós válaszainak értékeléséhez. A STZ (illetve a kontroll csoportban fiziológiás sóoldat) mdPFC-be adott mikroinjekcióját követően az állatok intraorális íz-kanülön keresztül két különböző koncentrációban kapták az öt alapíznek megfelelő íz-oldatokat: nádcukor (0,05 és 0,5 M); NaCl (0,05 és 0,5 M); HCl (0,03 és 0,3 M); kinin hidroklorid (0,03 és 3,0 mM); és nátrium-L-glutamát (0,05 és 0,5 M). Videofelvételről értékeltük a patkányok ezen ingerekre adott ingesztív és averzív mimikai reakcióit és mozgásmintázatait. A teljes íz-reaktivitási mintázathoz viszonyított eredményeket összegeztük, átlagoltuk, és statisztikailag elemeztük.
Eredmények: A streptozotocinnal kezelt állatok jelentősen gyengébb ingesztív reakciót mutattak a kellemes íz-ingerekre, mint a kontroll csoport patkányai (ANOVA , $p<0,05$). Az íz-reaktivitási változások az enyhe sós és az édes íz esetén voltak a legkifejezettebbek. A STZ mikroinjekcióval kezelt és a kontroll csoport között a kellemetlen íz-stimulusok használatakor nem találtunk szignifikáns különbséget sem az ingesztív, sem az averzív mintázatokban.
Következtetés: Kísérletünkben a STZ mdPFC-be történő mikroinjekciója a kellemes ízekre íz-reaktivitási deficitet okozott, így az itt elhelyezkedő glukóz-monitorozó neuronok fontos szerepet játszhatnak az íz-információk központi feldolgozásában és a táplálkozás központi szabályozásában.
Támogatók: Ajinomoto 51064/2009, OTKA K 68431, TÁMOP-4.2.1.B-10/2/KONV-2010-0002, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0029 és MTA.

Témavezetők: Dr. Karádi Zoltán, Dr. Nagy Bernadett

Kétszeri Máté SE-ÁOK
SE ÁOK Élettani Intézet

Intracelluláris ciklikus AMP szint monitorizálása nagy érzékenységű BRET módszerrel

Bevezetés: A ciklikus AMP (cAMP) egy másodlagos hírvivő molekula, amely alapvető szerepet játszik a sejtműködés szabályozásában. Regulátor hatását fehérjékhez kapcsolódva fejti ki, ilyen fehérje az EPAC (Exchange Protein directly Activated by cAMP), amely a kis G-fehérjék működését befolyásolja. Az EPAC fehérje cAMP kötését követően konformáció változáson megy keresztül, megteremtve a cAMP szenzorként való alkalmazásának lehetőségét. Az irodalomban már leírtak egy EPAC alapú cAMP szondát, melynek működése fluoreszcencia rezonancia energiatranszferen (FRET) alapult. A FRET módszer hátránya a magas jel/zaj arány, valamint korlátozott alkalmazhatósága nagy elemszámú méréseknél, így szükségessé vált egy érzékenyebb módszer kidolgozása.
Módszerek: Molekuláris biológiai módszerekkel biolumineszcens luciferáz fehérjét építettünk a bioszenzorba, amely már biolumineszcencia rezonancia energiatranszfer (BRET) alapú, nagy érzékenységű, valós idejű mérések kivitelezését tette lehetővé. A módosított EPAC bioszenzor cAMP szint növekedésére konformáció változással reagál, és az energiadonor és akceptor eltávolodik egymástól, így a BRET hányados csökken. A BRET méréseket 96-lyukú edényen, tranziensen transzfektált HEK-293 élő, adherens sejteken végeztük Berthold multilabel reader készülékkel.
Eredmények: A bioszenzor elkészítése után meghatároztuk a szonda dinamikai tartományát. A sejtpermeábilis cAMP analóg, 8PCPT direkt EPAC aktivátor, hozzáadása a sejtekhez a lehetséges maximális BRET hányados csökkenést jelöli. A sejtpermeábilis MDL12330A adenilát-cikláz gátló hatását felhasználva a szondával mérhető alapjelet határoztuk meg. A bioszenzorral Gs kapcsolt receptorok (MC4R, AVPR2, 5HT7aR, β2AR) agonsita stimulusra bekövetkező cAMP jelének kinetikáját vizsgáltuk élő sejtekben. Méréseinket receptort nem kifejező és Gq kapcsolt receptorokkal transzfektált sejteken is validáltuk. IBMX foszfodiészteráz gátlóval végzett kísérleteink alapján a bioszenzor alkalmas továbbá a bazális cAMP szint monitorizálására is. A szonda gyakorlati jelentőségét mutáns AVPR2 vazopresszin dózis-hatás görbéjének felvételével bizonyítjuk.
Következtetések: Eredményeink azt mutatják, hogy a szonda alkalmas az intracelluláris cAMP szint nagy érzékenységű, valós idejű követésére, továbbá alkalmas nagy áteresztő képességű vizsgálatokra.

Témavezetők: Dr. Erdélyi László, Dr. Hunyady László

Bereczki Dániel, Balogh Norbert DE-ÁOK
DE OEC Élettani Intézet

Az endocannabinoid rendszer szerepe humán külső gyökérhüvely keratinociták biológiai folyamatainak szabályozásában

Bevezetés: Laboratóriumunk korábbi kutatásai nyomán fény derült arra, hogy az endocannabinoid (eCB) anandamid (AEA) a szőrtüszők (HF) speciális sejtjein, a szőrnövekedés „karmestereinek" tartott külső gyökérhüvely keratinocitákon (ORSK) expresszálódó cannabinoid receptor-1 (CB1) aktiválásával gátolja a szőrszál növekedését, valamint apoptózis-dominált katagén regressziót okoz. Tekintettel arra, hogy eredményeink szerint a HF-k maguk is képesek az AEA szintézisére, jelen kísérleteink során az ORSK-k endocannabinoid rendszerének (ECS) részletes feltérképezését tűztük ki célul.
Módszerek: Az életképességet CyQUANT, illetve kombinált DilC1(5)-SYTOX Green jelöléssel vizsgáltuk. Génexpressziós vizsgálatainkat kvantitatív, „real time" PCR (RT-qPCR), míg a kannabinoid-metabolizáló enzimek kimutatását RT-qPCR és immuncitokémia technikával végeztük.
Eredmények: Kísérleteink kezdetén mRNS és fehérje szinten is sikeresen azonosítottuk az ECS több tagját; így az eCB-ok szintéziséért (N-acil-foszfatidiletanolamin-specifikus foszfolipáz D, diacilglicerol-lipáz-α és -β) és lebontásáért (zsírsavamid-hidroláz és monoacilglicerol-lipáz) felelős enzimeket. Kimutattuk továbbá, hogy az AEA dózisfüggő módon gátolta az ORSK-k proliferációját, illetve apoptózis-dominált sejthalált okozott. Megállapítottuk azt is, hogy az AEA jelentős antiinflammatórikus aktivitást mutatott, hiszen szignifikánsan csökkentette számos proinflammatórikus citokin (interleukin [IL]-1β, IL6, IL8 és tumornekrózis faktor-α), valamint a HLA-DRA bazális és/vagy poly-(I:C)-indukált kifejeződését. Az AEA emellett az ORSK-k proliferációs/differenciációs egyensúlyát a differenciálódás irányába tolta el. Kísérleteink zárásaként az ORSK-k által termelt AEA által létrehozott endogén „AEA-tónus" fokozásának hatásait vizsgáltuk. Előzetes eredményeink szerint az AEA celluláris felvételét (AM404) és degradációját gátló (URB597) szerek egyaránt képesek voltak az előbb látottakhoz hasonló hatásokat kialakítani.
Következtetés: Eredményeinket összefoglalva elmondhatjuk, hogy az ECS számos tagja funkcionális formában expresszálódik az ORSK-kon; úgy tűnik emellett, hogy az AEA kulcsfontosságú endogén regulátora ezen sejtek biológiai folyamatainak. Ennélfogva a HF-k lokális eCB tónusának farmakológiai modulálása új, ígéretes terápiás eszköz lehet a különböző eredetű szőrnövekedési zavarok (alopecia, hypertrichosis, hirsutismus) kezelésében.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048, „Lendület" LP2011-003/2011

Témavezetők: Dr. Oláh Attila, Dr. Bíró Tamás

Wisniewski Éva SE-ÁOK
SE ÁOK Élettani Intézet

A membránhoz való kötődés és a foszforiláció szerepe a GAP-ok szabályozásában – az ARHGAP25 és a p190RhoGAP vizsgálata

Bevezetés: A Rho család kis G-fehérjéi fontos szerepet töltenek be a fehérvérsejtek funkcióinak jelátvitelében. Negatív szabályozó fehérjéik a GTPáz aktiváló proteinek (GAP-ok). Korábbi vizsgálataink során kimutattuk, hogy a fehérvérsejt-specifikus ARHGAP25 *in vitro* körülmények között mind lipidkötésre, mind foszforilációra képes. Fagocitózis során a fehérje a fagoszómamembránhoz transzlokálódik, ahol a Rac kis G-fehérjén keresztül a fagocitózist szabályozza. Egy másik GAP, a p190RhoGAP esetében a PKC általi foszforiláció befolyásolja a sejten belüli elhelyezkedést. Jelen munkánk célja az volt, hogy vizsgáljuk az ARHGAP25 egyes doménjeinek szerepét a membránhoz való kötődésben és a fagocitózisban, valamint előkísérletként az ARHGAP25-höz, vizsgálni a p190 foszforilált formáinak tulajdonságait sejtes rendszerben.
Módszerek: A teljes hosszúságú, illetve a GAP aktivitását vesztett ARHGAP25 konstruktokból kiindulva elkészítettük a fehérje egyes doménjeit nem tartalmazó variánsokat (PH, coiled coil, kettős mutáns), melyekkel COSPhoxFcγR sejteket transzfektáltunk, majd a fagocitózist fluoreszcensen jelölt, opszonizált élesztővel vizsgáltuk. A p190 esetében foszforilált aminosavakra specifikus ellenanyagokkal vizsgáltuk a lokalizációt, valamint a foszfo-p190 mennyiségét COS7 sejtekben. A kísérleteket konfokális mikroszkóppal, illetve áramlási citométerrel értékeltük ki.
Eredmények: Fagocitózis során a PH domént, a coiled coil régiót, illetve az egyik szakaszt sem tartalmazó ARHGAP25 konstrukt egyaránt kihelyeződött a fagoszómamembránhoz. Az ARHGAP25 fagocitózisra gyakorolt gátló hatása csökkent, amennyiben a PH vagy a coiled coil domén hiányzott a fehérjéből. COS7 sejtvonalban PMA aktiváció hatására jellegzetes membránfodrozódás volt megfigyelhető, a p190 fehérje foszforilált és nem-foszforilált formái a lamellipodiumok területén az f-aktinnal kolokalizációt mutattak. Ugyanezen stimulus hatására a foszfo-p190 mennyisége megemelkedett a sejten belül.
Következtetés: Eredményeinket összefoglalva azt tapasztaltuk, hogy a PH és coiled coil domének nem elengedhetetlenek az ARHGAP25 fagoszómamembránhoz történő kihelyeződésében, azonban hiányuk esetén az ARHGAP25 fagocitózist gátló funkciója csökken. A p190RhoGAP-ot, mint modellt használva beállítottunk egy olyan módszert, melynek segítségével foszfoproteinek mennyiségi és minőségi tulajdonságai vizsgálhatóak sejtes rendszerben.
Támogatók: TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KMR-2010-0001, TÁMOP 4.2.4. A/1-11-1-2012-0001/SZERZ-581-1

Témavezetők: Csépányi-Kömi Roland, Dr. Ligeti Erzsébet

Halász Adrienn DE-ÁOK
DE OEC Belgyógyászati Intézet

Mannóz-kötő lektin szintek szerepe a coeliakia kialakulásában és klinikai megjelenési formáiban

Bevezetés: A mannóz- kötő lektin (MBL) egy szolubilis, patogén mintázat felismerő molekula, a veleszületett immunrendszer fontos eleme. Az MBL molekula a komplement rendszerben hozzájárul az apoptotikus sejtek és a keringő immunkomplexek clearance-éhez, ami alapján feltételezhető, hogy szerepe lehet a szisztémás autoimmun kórképek etiopatogenezisében. Munkánk során az MBL hiány előfordulását vizsgáltuk coeliákiás betegekben és annak lehetséges kapcsolatát a betegség klinikai megjelenésével.
Módszerek: 795 egymással rokonságban nem álló coeliákiás beteget (357 gyermeket és 438 felnőttet) és 296 egészséges kontroll személyt vizsgáltunk. A coeliakia diagnózisa a betegek 35,7%-ában generalizált malabszorpció, 21,8%-ában általános leromlást nem okozó gasztrointesztinális tünetek, 8,8%-ában vashiányos anémia, 14,6%-ában dermatitis herpetiformis, 5,7%-ában egyéb tünetek miatt került felállításra. A betegek 13,5%-ában a betegség silent formája szűrés folytán derült ki. Az MBL koncentráció meghatározása szérum mintákból enzim kapcsolt immunszorbens assay módszerrel (ELISA) történt. Az MBL szinteket a következőképpen csoportosítottuk: abszolút MBL hiány (<100 ng/ml), relatív MBL hiány (100-500 ng/ml) és normál (>500 ng/ml) MBL koncentráció.
Eredmények: Az MBL koncentrációt szignifikánsan magasabbnak találtuk a coeliákiás betegekben (medián, 1493 ng/ml [IQR, 501-12533]) a kontroll csoportban mért értékekhez képest (1027 ng/ml [253-2120], $p< 0,001$). Továbbá coeliákiában az abszolút (6,0%) és a relatív (16,9%) MBL hiány előfordulása szignifikánsan ritkább volt a kontroll csoporthoz viszonyítva (15,6% [$p< 0,001$] és 25,7% [$p=0,0014$]). Az MBL hiányos betegekben a súlyos malabszorpcióval jelentkező klinikai betegség kockázata alacsonyabb volt (OR:0,5; 95% CI:0,34-0,72), míg a dermatitis herpetiformis előfordulásának kockázata magasabb (OR:1,73, 95% CI:1,12-2,66).
Következtetés: Az MBL hiány védő szerepe a coeliakia kialakulásával és annak súlyosabb klinikai megjelenési formájával szemben feltehetőleg az MBL hiány autoimmun folyamatokat és szövetkárosodást mérséklő hatásának tulajdonítható.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Papp Mária

Trosits Andrea PTE-ÁOK
PTE ÁOK I. sz. Belgyógyászati Klinika

Máj transiens elastographia (Fibroscan) alkalmazása nyelőcsővaricositás előrejelzésében krónikus májbetegségekben

Bevezetés: Napjainkban a májfibrosis stádiumának diagnosztikájában a májbiopszia mellett, a máj rugalmasságát mérő non-invasiv máj transiens elastographia (Fibroscan) vizsgálat is egyre inkább szerepet kap. A májcirrhosis szövődményeként fellépő nyelőcső varixvérzés prevenciójában a nyelőcsővaricositás korai felismerése alapvető fontosságú. Vizsgálatunkban a Fibroscan vizsgálat diagnosztikus pontosságát tanulmányoztuk a nyelőcsővaricositás előrejelzésében és a varix vérzés szempontjából veszélyeztetett (Paquet =>II stádiumú) krónikus májbetegek kiszűrésében.
Módszerek: 74 krónikus májbetegnél oesophagogastroscopiát és egyidőben Fibroscan vizsgálatot végeztünk. A nyelőcsővaricositás mértékét jelző Paquet stádiumok (0-IV), Fibroscan által mért májtömöttség (kPa) értékek és labor parameterek (INR, tct, GOT, GPT, albumin) közötti összefüggést vizsgáltuk. Külön analizáluk a Fibroscan prediktiv szerepét kifejezett nyelőcsővaricositas (Pq=>II) esetében.
Eredmények: A máj tömöttség (LS) értékei korreláltak a nyelőcső varicositás fokával, azaz a Paquet stádiumokkal r= 0,67, p<0,0001. Fibroscan vizsgálat a nyelőcső varicositás fennállásának (Pq=1-4) (AUROC:0,885, 95% CI: 0,81-0,96) és a Pq>=2 fokú varicositásnak (AUROC: 0,85, 95% CI: 0,754-0,94) az előre jelzésére alkalmasnak bizonyult. LS 19,2 kPa határ esetében a módszer specificitása: 87%, szenzitivitása: 85 % pozitív prediktív értéke: 85%, negativ prediktív értéke: 87, validitás: 86% volt. Igazoltuk, hogy 19,2 kPa alatti LS érték esetén jelentős fokú (Paquet >=II stádium) nyelőcső varicositás nem valószínűsíthető. (Specificitás: 70%, szenzitivitás: 95%, pozitív prediktív érték: 54 %, negatív prediktív érték: 97%). Serum INR, tct, GOT, GPT, albumin vizsgálatok nem voltak prediktívek a varicositás mértékének tekintetében.
Következtetés: A fibroscan mint non-invasiv eljárás alkalmas lehet a varix vérzés szempontjából veszélyeztetett, endoszkópos követésre szoruló, előrehaladott nyelőcsővaricositással rendelkező krónikus májbetegek szűrésére: 19,2 kPa feletti LS érték esetén gastroscopia javasolt a varixok megítélésére.
Támogatók: National Scientific Research Fund (OTKA K81454, OTKA/11-19), Pecs University Research Fund (34039/KA)

Témavezető: Dr. Pár Gabriella

Kocsis Dorottya, Tóth Zsuzsanna SE-ÁOK
SE ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika

Felnőtt coeliakias centrum beteganyagának retrospektív feldolgozása 14 évre visszamenőleg

Bevezetés: a klinikánkon gondozott felnőttkorú coeliakias betegek leleteinek retrospektív feldolgozásával a centrumunkban felhalmozódott tapasztalatokat kívántuk rendszerezni.
Módszerek: az elmúlt 14 év beteganyagát dolgoztuk fel. A centrumunkban jelentkező coeliakia-gyanús betegeknél rutinszerűen az alábbi kivizsgálást végezzük el: duodenumból sorozatbiopszia, tTG/EMA metodikával végzett szerológia, BMI számítás, osteodenzitometria (ODM), illetve a társuló betegségek feltérképezése és családszűrés kivitelezése. Összesen 178 coeliakiás beteg (139 nő; átlagéletkor 38 év, range: 18-78 év) dokumentációját dolgoztuk fel.
Eredmények: szövettani eredmény 133 esetben volt elérhető, melyek megoszlása a Marsh-klasszifikáció alapján: negatív 7%, M1-2 4%, M3a 26%, M3b 13%, M3c 50%. A rendelkezésünkre álló 158 szerológiai eredmény közül 132/158 (83%) mutatott szeropozitivitást. BMI 127 betegnél volt számítható; a férfiaknál az átlag BMI 23,1 kg/m², range: 17-31,5kg/m², nőknél az átlag 21,1kg/m², range:15,2-33,5kg/m² volt. ODM 113 betegnél történt: 52 (46%) normális, 41 (36%) osteopenia, 20 (18%) osteoporosis eredmény igazolódott. Hatvankét coeliakiás betegünknél (13 férfi, 49 nő) volt már diagnosztizálásakor ismert, illetve fedeztünk fel gondozása során coeliakiához társult betegséget, a két leggyakoribb 23/62 dermatitis herpetiformis Duhring, 20/62 pajzsmirigy érintettség. Családszűrésre 90/178 (51%) index coeliakiás beteg hozta el összesen 197 elsőfokú rokonát, akik közül 47 elsőfokú rokonnál (23,8%) igazolódott coeliakia.
Következtetés: a coeliakia bármely életkorban jelentkezhet. Centrumunkban 4x-es a női dominancia. A szövettani eredmények a diagnózis felállításakor rendszerint előrehaladott stádiumot mutatnak. A szerológiai vizsgálatok (tTG, EMA), megbízható kiegészítői a szövettani eredményeknek, és alkalmasak a diéta monitorizálására, a családszűrések kivitelezésére. A BMI értékek átlaga a WHO szerinti normál tartományban van, igazolva ezzel, hogy a felnőttkori coeliakiások többnyire nem alultápláltak. A családszűrés során észlelt közel 24%-os prevalencia a mérsékelt esetszám miatt óvatosan kezelendő, de megerősítése azoknak a korábbi vizsgálatoknak, melyek szerint Magyarországon a coeliakia előfordulása 1:100-nál gyakoribb, illetve jól demonstrálja a szűrés feltétlen szükségességét az index coeliakiások elsőfokú rokonainak körében.

Témavezető: Dr. Juhász Márk

Sárközi Adrienn SE-ÁOK
SE ÁOK Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Végállapotú májbetegekben a károsodott neurális baroreflex-érzékenység összefügg a fokozott endotélfunkcióval

Bevezetés: A krónikus májelégtelenség mortalitásának rizikófaktora a csökkent baroreflex-érzékenység (BRS), azonban a csökkenés mechanizmusa nem ismert. A baroreflex két komponensből áll: a baroreceptor érterületek tágulékonysága által meghatározott mechanikus (mBRS) és az idegrendszeri jelfeldolgozás érzékenységéből adódó neurális (nBRS) összetevőből. Állatkísérletes tanulmányok szerint a NO a központi idegrendszeri struktúrákban hatva dózisfüggően modulálja a baroreflex-érzékenységet. A krónikus májbetegségben kimutatott fokozott endoteliális NO-felszabadulás a neurális összetevőt károsíthatja. Jelen tanulmányunk célja kettős volt: megvizsgáltuk, hogy (i) a károsodott baroreflex-funkció hátterében a mBRS és/vagy a nBRS csökkenése áll-e, illetve (ii) hogyan befolyásolja a fokozott endotélfunkció a nBRS-t.
Módszerek: 20 krónikus májelégtelenségben szenvedő beteget, valamint 17 korban és nemben egyeztetett kontroll alanyt vizsgáltunk. A BRS-t EKG- és vérnyomásmérés alapján határoztuk meg. A mBRS-t az a. carotis communis disztenzibilitási koefficiensével (DC) jellemeztük. A nBRS becslésére a BRS és a DC hányadosát használtuk. Az endotélfunkciót az a. brachialis áramlás-indukált vazodilatációjával (FMD) jellemeztük.
Eredmények: A BRS jelentős csökkenést mutatott a betegcsoportban a kontrollcsoporthoz képest ($8,5\pm2,7^{*}$ vs. $13,5\pm9,3$ ms/Hgmm). A mBRS a két csoportban nem különbözött ($2,5\pm0,8$ vs. $2,4\pm0,8$ 10^{-3}/Hgmm), azonban a nBRS jelentős csökkenést mutatott a májbetegekben az egészségesekhez képest ($3,6\pm1,5^{*}$ vs. $5,5\pm3,0$ ms/10^{-3}). Az FMD jelentősen nagyobb volt a betegcsoportban ($9,9\pm4,0^{\dagger}$ vs. $5,9\pm1,3$ %). Az FMD és a nBRS között betegeknél szignifikáns negatív ($r=-0,51^{*}$), míg kontroll alanyokban szignifikáns pozitív ($r=0,62^{*}$) korrelációt találtunk. (átlag±SD; *:$p<0,05$; †:$p<0,01$)
Következtetés: A végállapotú májbetegek csökkent baroreflex-funkciójának hátterében nem a BRS mechanikus, hanem neurális komponensének károsodása áll. Egészségesekben az endoteliális NO a neurális baroreflex-érzékenységet növeli, míg krónikus májbetegekben a centrális, endoteliális NO-túltermelés feltehetőleg szerepet játszik a nBRS-csökkenés mechanizmusában.

Témavezetők: Dr. Pintér Alexandra, Dr. Cseh Domonkos

Illés Dóra SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK I. sz. Belgyógyászati Klinika

Az ERCP minőség auditja 3-as progresszivitási szintű intézményben

Bevezetés: A minőségbiztosításhoz és minőségfejlesztéshez nélkülözhetetlen minőségi mutatók a hazai endoszkópos tevékenységben teljesen ismeretlenek.
Célkitűzés**:** Intézetünk ERCP tevékenységének auditálása és az eredmények összehasonlítása a nemzetközi mutatókkal ERCP-s minőségi indikátorok alapján (adekvát indikáció, sikeresség, szövődményráta).
Módszerek: Klinikánk 3-as progresszivitási szintű intézet, ahol közel egymilliós lakosság endoszkópos ellátása történik. 2011-ben 731 ERCP vizsgálatot végeztünk. 2012 március - május időszakban végzett ERCP vizsgálatok leleteit tekintettük át retrospektív módon. Az adatokat leíró statisztikai módszerekkel értékeltük ki.
Eredmények: 169 betegnél történt ERCP vizsgálat (75 férfi, 94 nő, életkor: 65±14,8 év, 1-90 év). A vizsgálat leggyakoribb indikációi a következők voltak: choledocholithiasis (37,9%), obstrukciós icterus (19,5%), biliaris pancreatitis (7,1%), stent szervíz (7,1%), malignus elváltozás (5,3%). A 169 eset 93%-a terápiás, 7%-a diagnosztikus céllal történt. A vizsgálatok 79%-a adekvát indikáció alapján történt. Mély epeúti kanülálás 97,4%-ban volt sikeres. Egy cm-nél kisebb köveket az esetek 91,8%-ában, az ennél nagyobbakat 44,4%-ban sikerült eltávolítani. Disztális epeúti sztentelés 94%-ban, hílusi sztentelés 92,9%-ban volt sikeres. A beavatkozásokat 87%-ban egy, míg 13%-ban két ülésben sikerült kivitelezni. Szövődményként 7,1%-ban enyhe pancreatitis, 3%-ban post-papillotómiás utóvérzés, 1,2%-ban perforáció és 3,6%-ban szepszis jelentkezett; más komplikáció (súlyos pancreatitis, cardiopulmonalis elégtelenség, mortalitás) nem lépett fel.
Következtetés: Intézetünkben végzett ERCP vizsgálatok sikeressége megegyezik a nemzetközi standardokkal. A szövődményráta csak akut pancreatitis vonatkozásában kedvezőtlenebb. Kívánatos lenne a fenti minőségi mutatók követése valamennyi endoszkópos egységben.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012

Témavezetők**:** Dr. Czakó László, Dr. Terzin Viktória

Stánicz Gábor, Daher Tamás SE-ÁOK
SE ÁOK I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Imatinib és TGFβ kombináció kedvező hatása krónikus májkárosodás kísérleti modelljében

Krónikus májbetegségben gyakran figyelhető meg együtt a nagy valószínűséggel progenitor sejt eredetű ún. ductularis reakció, és a progresszív kötőszövet lerakódás, ami végül cirrhosis kialakulásához vezethet. A mai álláspont szerint a ductularis reakció „hasznos" regeneratív jelenség, míg a kötőszövetes átépülés egyértelműen károsítja a máj működését. Ha a két folyamat szabályozásában eltérő elemeket sikerülne azonosítani, az lehetővé tehetné a regeneráció fibrosis nélküli serkentését.
A krónikus májkárosodás modellezésére kolin deficiens, etioninnal kiegészített (CDE) diétát alkalmaztunk. E modellben a parenchyma károsodása mellett az említett ductularis reakció és hegesedés egyaránt előfordul. Arra voltunk kíváncsiak, hogy a tirozin kináz gátló Imatinib mesylate (IM), illetve TGFβ hogyan befolyásolja ezt az összetett szöveti reakciót.
Vizsgálatunkhoz olyan transzgén egereket használtunk, melyek májukban aktív formában fokozott mennyiségben termelnek TGFβ-t. Négy kísérleti csoportot állítottunk fel: I. vad típusú egerek (kontroll); II kontroll egerek Imatinibbel kezelve; III. TGFβ egerek; IV. TGFβ egerek Imatinibbel kezelve. A kísérleti állatokat 6 hétig tartottuk CDE diétán. Ezt követően morfometriai módszerekkel vizsgáltuk meg a ductularis reakció és a fibrosis mértékét. A ductularis reakció kiterjedtségét a ductularis sejtek markeréül szolgáló CK 19 immunfluoreszcens festéssel, a fibrosisét pedig a picrosirius pozitiv rostok által elfoglalt területtel jellemeztük.
Mind az IM kezelés, mind a fokozott mértékű TGFβ termelés következtében csökkent a ductularis képletek által elfoglalt terület, a kétféle hatás kombinációjának eredményeként pedig nyilvánvalóvá vált, hogy ezért legalábbis részben a ductularis képletek egy részének hepatocyta irányú differenciálódása felelős. Ugyanakkor az IM vad típusú és a transzgén egerekben is szignifikáns mértékben csökkentette a képződött kötőszövet által elfoglalt területet.
Az Imatinib tehát TGFβ-val kombinációban bár gátolta a ductuláris reakció mértékét, de elősegítette a progenitor sejtek hepatocyta irányú differenciálódását. Ugyanakkor szignifikáns mértékben képes volt mind az alkalmazott májkárosítás, mind a fokozott TGFβ termelés okozta májfibrosis mérséklésére. Ez a megfigyelés felveti a lehetőséget, hogy a számos betegség kezelésében sikeresen alkalmazott Imanitib alkalmas lehet a krónikus májbetegségek lefolyásának kedvező irányú befolyásolására.

Témavezető: Dr. Nagy Péter

Sivadó Éva DE-ÁOK
DE OEC Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

Coeliakia-specifikus monoklonális miniantitestek hatása a humán transzglutamináz 2 aktivitására és epitóptérképezési vizsgálatok

Bevezetés: A coeliakia a kalászos gabonák glutén fehérjéi által kiváltott szisztémás autoimmun betegség, melyben a fő autoantigén a transzglutamináz 2 (TG2). A coeliakia specifikus anti-TG2 antitestek is szerepet játszhatnak a betegség patogenezisében a TG2 aktivitására gyakorolt hatásuk révén. Munkacsoportunk olasz együttműködéssel felnőtt coeliakiás beteg vékonybél biopsziás mintájából teljes antitest könyvtárat hozott létre. Korábbi munkánk során ebből fág bemutató módszerrel több TG2 specifikus klónt szelektáltunk (egyláncú variábilis fragmentek (ScFv)) és olyan vektorba klónoztunk, amely tartalmazza a humán IgG bizonyos konstans doménjeit (miniantitestek).
Módszerek: Munkám során két konstruktot (4.1, A5) 293AD sejtekbe transzfektáltam, stabil transzfektáns sejtvonalakat hoztam létre mininantitestek termeléséhez, az antitesteket ProteinA oszlopon tisztítottam. Epitópjaikat a munkacsoportunk által korábban készített TG2 mutánsokkkal és kompetíciós ELISA mérésekkel térképeztem, valamint vizsgáltam a miniantitestek kötődését a TG2 csukott és nyitott konformációjához. Klinikai diagnosztikai módszerekkel (endomysium antitest vizsgálat, EMA) összehasonlítottam a miniantitesteket a betegek antitestjeivel és vizsgáltam hatásukat a TG2 keresztkötő aktivitására mikrotiter lemez módszerrel.
Eredmények: Sikerült nagy koncentrációban megtermelni két TG2 ellenes miniantitestet. Mindkettő reagál a TG2 extracelluláris formájával az EMA vizsgálatokban, nagyobb affinitással kötődnek a TG2 „nyitott" konformációjához és a mutánsokhoz való kötődési mintázatuk hasonlít a coeliakiás betegek természetes szérum antitestjeihez. A 4.1 miniantitest több ScFv antitesttel is kompeticiót mutat, az A5-ScFv kivételével. Ezzel ellentétben az A5 csak a saját ScFv klónjával adott kompeticiót az általunk alkalmazott kísérleti körülmények között, alacsonyabb kötődést mutat az N-terminális mutánssal és kissé eltérően befolyásolja az enzimaktivitást is.
Következtetés: Az általunk termelt monospecifikus miniantitestek tulajdonságai hasonlók a természetes coeliakiás antitestekéhez. A két klón kismértékben eltérő epitópokat ismer fel, mely tükrözheti a felnőtt coeliakiás betegekben lévő epitóp-változatokat.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

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

Rókusz András SE-ÁOK
SE I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

A patkány máj regenerációja felgyorsítható a progenitorsejtkompartment kiterjesztésével

Bevezetés: A máj regenerációjának többféle alternatív mechanizmusa ismert. Ha a hepatocyták nem képesek osztódni, a májban lévő progenitor sejtek aktivizálódnak, és pótolják az elpusztult májállományt. Az ép májban a progenitor sejtek alkotják a Hering-csatornákat, melyeket patkányban jellegzetes fenotípusuk (CK19+/CK7-/AFP-) alapján lehet azonosítani. Aktivizálódásukat követően a progenitor sejtekből alakulnak ki az ún. ovális sejtek, melyek infiltrálják a májparenchymát, majd kis hepatocytákból álló, körülírt sejtcsoportokat, focusokat képeznek. A máj tömege a focusok összeolvadása révén pótlódik. Ennek a regenerációs mechanizmusnak a vizsgálatára patkányon gyakran alkalmazzák az acetaminofluorén (AAF) kezelés és sebészi parciális hepatektómia (PH) kombinációjából álló AAF/PH kísérleti rendszert. Egy másik gyakran használt modell az AAF és szén-tetraklorid (CCl_4) adásából álló AAF/ CCl_4 kísérlet, amely szinte egyenértékű az AAF/PH modellel. Korábbi kísérleteinkben megfigyeltük, hogy három hónappal az AAF/PH kísérlet lezajlása után a regenerálódott májakban a portális terekből a parenchymába terjedő ductulusok találhatóak, melyek fenotípusa megegyezik a Hering-csatornákat felépítő hámsejtekével. Ugyanilyen ductulusok alakulnak ki a májban nagy dózisú dietil-nitrózamin (DEN) kezelést követően is. Hipotézisünk szerint e képletek jelenléte a progenitorsejtkompartment kiterjedését jelenti. Kísérletünkben azt vizsgáltuk, hogy ezeknek a CK19+/CK7-/AFP- fenotípusú csöveknek a jelenléte a májparenchymában befolyásolja-e a progenitor sejtek részvételével zajló regenerációt.
Módszerek: Három kísérleti csoportot alakítottunk ki hím, F344 patkányokból: I.: DEN (200 mg/kg), két hét után AAF/CCl4 kísérlet; II.: AAF/CCl4 kísérlet, három hónap után AAF/CCl_4kísérlet; III.: fiziológiás sóoldat, három hónap után AAF/CCl_4 kísérlet. Az AAF/CCl_4 kísérlet lezajlása után (az I. csoportban a második ciklus után) meghatározott napokon leölt állatok májából készített metszeteken ovális sejt specifikus OV-6, valamint a kis hepatocytákat megkülönböztető streptavidin immunreakció morfometriai kiértékelésével kvantitatíve elemeztük az ovális sejtek által elfoglalt területet és a focusok kialakulását.
Eredmények, következtetések: Eredményeink szerint az I. és II. kísérleti csoportokban az ovális sejtes proliferáció és a focusok is hamarabb alakulnak ki, mint a kontroll (III.) csoportban. Tehát a progenitorsejtkompartment kiterjesztése patkányok májában felgyorsította az ovális sejtek részvételével zajló regenerációt.

Témavezető: Dr. Nagy Péter

Makhajda Emília, Bálint Lenke SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK I. sz. Belgyógyászati Klinika

A módosított Marsh klasszifikáció, a klinikai tünetek és a laboratóriumi eredmények összehasonlítása glutén szenzitív enteropátiában

Bevezetés: A coeliakia (CD) incidenciája az utóbbi években növekedett. A betegeknek sokszor nincs gasztrointesztinális panasza, így a diagnózis is csak későn kerül felállításra. A CD diagnózisa a szöveti transzglutamináz ellenes antitest (TTG) jelenlétén és a vékonybél biopszián alapszik, melyet a Marsh féle klasszifikáció szerint értékelünk.
Módszer: A betegeket a szövettani kép alapján 3 csoportba osztottuk: parciális (Marsh 3a), szubtotális (Marsh 3b) és totális (Marsh 3c) boholyatrófia. A Marsh klasszifikációt összehasonlítottuk a gasztrointesztinális tünetekkel, a TTG pozitivitással és egyéb laboratóriumi paraméterekkel.
Eredmények: 2005 és 2010 között 186 beteget vizsgáltunk. A boholyatrófia Marsh szerinti klasszifikációja során 78/186 (42%) tartozott 3a, 44/186 (24%) 3b és 64/186 (34%) pedig 3c csoportba. A fő tünetek - hasmenés, hasi fájdalom - a betegek 73%-ában jelentkeztek, azonban 27% tünetmentes volt. A 3a csoportba tartozó betegek 74%-a, a 3b-be tartózók 73%-a, míg a 3c-be tartozók 72%-a számolt be a fő panaszokról. Mindhárom csoportban 27% körül volt a tünetmentes betegek aránya. TTG negativitást találtunk a 3a csoportban 16%-ban, ez az arány a 3b és 3c csoportban jóval alacsonyabb (2,3- 1,5%) volt. A gluténmentes diétára mindhárom csoportban azonos arányú (93%) javulást észleltünk.
Következtetés: A boholyatrófia súlyossága nem különbözött a típusos gasztrointesztinális tünetekkel jelentkező, illetve a tünetmentes betegek között. A Marsh 3a csoportban nagyobb számban előforduló TTG negativitás viszont alátámasztja, hogy a coeliakia diagnózisának továbbra is a szövettani vizsgálat képezi alapját.

Témavezető: Dr. Tiszai Andrea

Daubner Roland DE-ÁOK
DE OEC Élettani Intézet

Zsírsavamid-hidroláz inhibitorok antiinflammatórikus hatásainak vizsgálata humán keratinocitákon

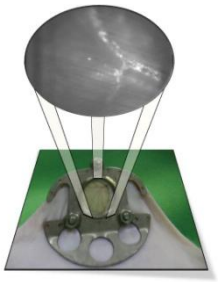
Bevezetés: Az elmúlt évek kutatásai nyomán bebizonyosodott, hogy az endokannabinoidok (eCB) meghatározó szerepet játszanak a bőr immunfolyamatainak szabályozásában. Igazolást nyert ugyanis, hogy az eCB-ok lebontásáért felelős egyik enzim, a zsírsavamid-hidroláz (FAAH) gátlása révén kialakuló fokozott „eCB-tónus" jelentős antiinflammatórikus hatással bír, aminek számos gyulladással járó bőrgyógyászati kórképben lehet terápiás relevanciája. Mindezek alapján jelen kísérleteink során két, kollaborációs partnerünk által újonnan kifejlesztett FAAH-gátló hatásait vizsgáltuk primer és immortalizált humán keratinocitákon.
Módszerek: Kísérleteink során a humán immortalizált és primer keratinociták gyulladásos markergénjeinek expresszióját mRNS szinten reverz transzkripciót követő, kvantitatív, valós idejű PCR (RT-qPCR), míg fehérje szinten ELISA technikával követtük nyomon. A sejtek életképességének vizsgálatára MTT-assay-t végeztünk.
Eredmények: Kísérleteink kezdetén a keratinocitákat különböző Toll-like receptor aktivátorokkal (lipopoliszacharid, poly-(I:C) és lipoteichnoinsav [LTA]) kezelve létrehoztunk egy sejtszintű gyulladásos modellt, és olyan target géneket azonosítottunk (interleukin [IL]-1α, IL1β, IL6, IL8 és pentraxin-3) amelyek expresszió-emelkedése (RT-qPCR) jól jelezte a gyulladásos folyamatok felléptét a keratinocitákban. Ebben a modellben vizsgálódva megállapítottuk, hogy a kereskedelmi forgalomban is elérhető (URB597), illetve az újonnan fejlesztett FAAH-inhibitorok egyaránt igen jelentős antiinflammatórikus hatást mutattak, hiszen nem-citotoxikus koncentrációban (MTT-assay) alkalmazva kivédték az előző markerek LTA által indukált expresszió fokozódását (RT-qPCR), illetve normalizálták az IL6 és az IL8 felszabadulását is (ELISA). Minthogy ezek a hatások CB1 és CB2 receptor antagonisták (AM251 és AM630) alkalmazásával kivédhetőnek bizonyultak, így feltételezhető, hogy valóban az eCB tónus modulálása révén alakultak ki.
Következtetés: A fenti adatok azt sugallják, hogy az általunk vizsgált új FAAH-inhibitorok hatékony antiinflammatórikus szerek lehetnek, amelyek a bőr gyulladásos folyamatainak legelső szereplőit, az epidermális keratinocitákat célozva fejthetnek ki jótékony gyulladásgátló hatásokat. Eredményeink alapján ezért felvetődik terápiás felhasználásuk lehetősége olyan nagy prevalenciájú gyulladásos kórképekben, mint pl. az atópiás dermatitisz.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048, „Lendület" LP2011-003/2011

Témavezetők: Dr. Oláh Attila, Dr. Bíró Tamás

Szél Edit SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika
SZTE ÁOK Sebészeti Műtéttani Intézet

Poliolok antiirritáns és gyulladáscsökkentő hatása irritatív kontakt dermatitiszben

Bevezetés: A glicerol antiirritáns és hidratáló hatása jól ismert. Korábbi vizsgálatok alapján feltételezhető, hogy a hasonló kémiai szerkezetű xilitol is kivédi az irritációt. Célunk volt, hogy megvizsgáljuk: 1. a glicerol és a xilitol antiirritáns hatását 2. az alkalmazásukat kísérő mikrokeringési változásokat 3. a poliolok hatásának koncentrációfüggését.
Módszerek: Altatott, szőrtelen SKH-1 hím egerek hátán bőrredőt alakítottunk ki, amit két szimmetrikus titán lemezzel rögzítettünk. Az egyik oldalon kör alakú sebet hoztunk létre a mikrokeringés vizsgálatához. A bőrredő másik oldalán nátrium-laurilszulfát 5%-os vizes oldatával váltottuk ki a lokális irritációt. Két csoportban az irritánst együtt alkalmaztuk a glicerol 5%-os, illetve 10%-os vizes oldatával, további két csoportot pedig az irritáns mellett a glicerol oldatokkal ekvivalens ozmolaritású (8,26% és 16,52%) xilitol oldatokkal kezeltünk (n=6 csoportonként, az oldatok mennyisége kezelésenként 120-120µl). A kontroll csoportot desztillált vízzel kezeltük. Az expozíciós idő (3 óra) elteltével megmértük a transzepidermális vízvesztést (TEWL) és szövetmintákat vettünk. Intravitális videómikroszkóppal megvizsgáltuk az akut gyulladás mikrokeringési paramétereit: a leukocita adhéziót és a véráramlási sebességet a kapillárisokban. Az eredményeket Kruskal-Wallis- és Dunn-próbákkal értékeltük.


A mikrokeringés vizsgálata a háti bőrredőn

Eredmények: A TEWL növekedését a 10%-os glicerol és az azonos ozmolaritású xilitol oldat eredményesen védte ki. A szövettani metszeteken az epidermis vastagságát a poliolok minden koncentrációban jelentősen növelték a kontrollhoz képest, a granuláris sejtréteg kiszélesedését pedig a 10%-os glicerol és a 16,52%-os xilitol alkalmazásakor figyeltük meg. A poliolok - az 5%-os glicerol oldat kivételével - mérsékelték a limfocitainfiltrációt az epidermisben. Az irritáns hatására kialakuló kapilláris véráramlási sebesség fokozódást és a leukocita kitapadást a xilitol mindkét koncentrációban, a glicerol pedig magasabb koncentrációban tudta megakadályozni.
Következtetés: A poliolok koncentrációfüggő módon stabilizálták az epidermális barriert, hatékony antiirritánsok és gyulladáscsökkentők. A koncentrációfüggés és a hatásmechanizmus részletes magyarázatához további kísérletek szükségesek**.**
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012

Témavezetők: Dr. Erős Gábor, Dr. Hartmann Petra

Herszényi Krisztina SE-ÁOK
SE ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Anti-TNF-α kezelés kedvező hatása az artériás intima-media vastagságra psoriasisos betegekben

Bevezetés: A psoriasis és az atherosclerosis patomechanizmusának is központi gyulladásos citokinje a TNF-α.
A carotis intima-media vastagság (IMT) a korai szisztémás atherosclerosis (artéria fal gyulladás) megbízható markere. Anti-TNF-α kezelés hatására rheumatoid arthritises betegekben csökkent a cardiovascularis (CV) történések száma és arthritis psoriaticaban is az IMT-re kifejtett kedvező hatást mutattak ki.
Célkitűzés. Súlyos plakkos psoriasisban 6 hónapos, sikeres anti-TNF-α kezelés hogyan befolyásolja az artériás IMT-t.
Beteganyag/Módszer: A vizsgálatban 16 beteg vett részt. A klinikai hatékonyság monitorozására a *PASI index* számítását alkalmaztuk a terápia megkezdését megelőzően, majd 6 hónapos kezelést követően. Az IMT értéket ugyanezen időpontokban nagy felbontású ultrahanggal a jobb és bal a. carotisokban és a. brachialisokban mértük.
Eredmények: *Klinikai hatékonyság.* A 6. hónap végére minden beteg (16/16) elérte a PASI 75 javulást, 14/16 betegnél PASI 90 javulást tapasztaltunk.
Ultrahangos eredmények. Az UH-lelet alapján a betegeket két csoportba lehetett sorolni: 1. meszes plakkal még nem rendelkezők (13/16), szignifikánsan csökkenő IMT-értékekkel, (<60 év); 2. változatlan meszes plakkal rendelkezők (3/16): növekvő IMT-értékekkel, (>60 év). A terápiát megelőzően az első (meszes plakkok nélküli) csoportban 11/13 betegnél, a második (változatlan meszes plakkos) csoportban 3/3 betegnél találtunk emelkedett carotis IMT értékeket az egészséges normál populáció adataihoz viszonyítva. A 6. hónap végén a plakkal még nem rendelkezők csoportjában szignifikánsan csökkenő IMT volt megfigyelhető: az a.carotisok ($p=0.01$) és az a.brachialisok ($p=0.005$) külön vizsgálatánál, valamint az összes ér együttes vizsgálatánál ($p=0.0001$). Ezzel szemben a már meszes plakkal rendelkezőkben a kezelés ellenére az IMT emelkedő tendenciát mutatott.
Következtetés: A 6 hónapos, hatékony anti-TNF-α kezelésnek kedvező hatása van és az IMT értékekre a meszes atheroscleroticus plakkal még nem rendelkező, súlyos, plakkos psoriasisos betegekben.
További, nagyobb esetszámú, hosszabb követéses vizsgálatra van szükség annak igazolására, miszerint a TNF-α kezelés psoriasisban ténylegesen csökkenti a megnövekedett CV kockázatot.

Témavezető: Dr. Holló Péter

Pozsgai Melánia PTE-ÁOK
PTE ÁOK Bőr,-Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika

Az őrszemnyirokcsomó biopszia jelentősége vékony melanoma (≤ 1 mm) esetében

Bevezetés: A melanoma malignum incidenciája világszerte emelkedő tendenciát mutat. Ez Magyarországon 21/100000 lakosra tehető. Az egyre szélesebb körű szűrővizsgálatoknak köszönhetően a betegség korai felismerése sokat javult, így a megbetegedettek hozzávetőleg 20-50%-ánál vékony, 1mm alatti a tumor vastagsága.
Az őrszemnyirokcsomó érintettség meghatározása a melanoma malignum egyik fontos prognosztikai faktora. A műtét indikációja 1 mm feletti tumorvastagság esetében egyértelmű, azonban 1 mm alatt az őrszemnyirokcsomó eltávolításának szükségességéről a vélemények megoszlanak. Vizsgálatunk célja volt, hogy beteganyagunk áttekintése során a ≤ 1 mm vastagságú tumoroknál olyan prognosztikai faktorokat keressünk, melyek tovább segíthetnek az őrszemnyirokcsomó eltávolítás indikációjának felállításában.
Módszerek: Klinikánkon 2000 és 2011 között retrospektíve elemeztük azon betegek adatait, akiknél 1 mm vagy az alatti tumorvastagságú melanoma malignum esetében őrszemnyirokcsomó eltávolítás történt. A vizsgálat paraméterei a következők voltak: kor, nem, tumor lokalizáció, mitózis index, Breslow érték, Clark stádium, regresszió, ulceráció, sentinel nyirokcsomó pozitivitás. A pozítiv őrszemnyirokcsomóval rendelkező esetekben meghatároztuk a metasztázis nyirokcsomón belüli elhelyezkedését és méretét is.
Eredmények: A 12 év alatt 178 esetben történt őrszemnyirokcsomó biopszia ≤ 1 mm tumorvastagságnál. Kilenc esetben találtunk őrszemnyirokcsomó pozitivitást (5%), mely arány megegyezik a nemzetközi irodalomban leírtakkal. A vizsgált paraméterek között egyértelmű összefüggést a Breslow vastagsággal és a női nemmel találtunk.
Következtetés: Eredményeink alapján 0,7 mm és 1 mm közötti tumorvastagság esetén is javasoljuk az őrszemnyirokcsomó eltávolítását.

Témavezetők: Dr. Lengyel Zsuzsanna, Dr. Kádár Zsolt

Lőrincz Kende, Bozsaki Gábor SE-ÁOK
SE ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Hosszútávú PUVA besugárzás hatása a daganatképződésre és a fotoaging mértékére epidermálisan homozigóta MnSOD2 deficiens (-/-) egértörzsnél

A mangán-szuperoxid dizmutáz (MnSOD) a sejtek szabadgyök eliminációs rendszerének egyik kulcsfehérjéje. Teljes szomatikus hiánya letális, ugyanakkor egyes szervekben való részleges vagy teljes hiánya korai öregedéséhez és funkciócsökkenéshez vezethet.
Vizsgálatunkban epidermálisan MnSOD homozigóta knockout (-/-) egereken tanulmányoztuk a hosszútávú fotokemoterápia következményeit normál MnSOD aktivitású egerekkel összehasonlítva. Célunk az oxidatív stressz miatt kialakuló fotocarcinogenezis és photoaging folyamatok különbségeinek kimutatása a két csoportban.
A 30 héten át tartó kísérletben psoralennel végzett fotoszenzibilizációt követően meghatározott dózisú UVA besugárzást hajtottunk végre. Az egerek bőrének makroszkópos értékelése mellett a különböző sugárzásmennyiségnek kitett területekről, valamint a daganatokból szövettani mintavételt és bőrredő vastagság mérést végeztük. A daganatképződés mértékének megállapításakor képelemző szoftver segítségével megmértük a daganatok kialakulásának időbeli eloszlását, a kialakult daganatok számát, összterületét illetve az egyes daganatok átmérőjét, továbbá meghatároztuk azok szövettani típusait. Az öregedés vizsgálatánál elvégeztük a ráncosodás és az epidermis vastagodás mértékének számszerű meghatározását és statisztikai összehasonlítását. Továbbá Weigert Van Gieson kötőszöveti festés mellett 2-foton lézermikroszkóppal vizsgáltuk a kollagén-elasztin struktúra károsodását.
Eredményeink igazolták, hogy az epidermalisan MnSOD deficiens egereken szignifikánsan nagyobb számú és gyorsabban növekvő daganatok képződtek. A ráncosodás és a kötőszöveti károsodás mértéke is fokozottabb a knockout egerekben, tehát hajlamosabbak az UV sugárzás okozta korai bőröregedésre. Összességében a kísérlet alátámasztja, hogy a MnSOD fehérje jelentős szerepet játszik a sejtek szabadgyök eliminációs rendszerében, hiánya esetén a megnövekedett szabadgyök képződés összefüggésbe hozható a fokozott daganatképződéssel és a bőr korai öregedésével.

Témavezető: Dr. Wikonkál Norbert

Kovács Zita DE-ÁOK
DE OEC Bőrgyógyászati Klinika

A pigmentsejtes léziók differenciáldiagnosztikai lehetőségeinek vizsgálata nagyszámú naevus esetén

Bevezetés: A bőrre lokalizált melanoma malignum pigmentsejtekből kiinduló, nagy áttétképző hajlammal rendelkező rosszindulatú daganat. A korai stádiumban való felismerés és műtéti eltávolítás a prognózis elsődleges meghatározója. A korai felismerést és hatékony szűrővizsgálati program kialakítását gátolja, hogy a diagnosztika a sok tapasztalatot igénylő dermatoszkópia alkalmazásán alapszik, illetve, hogy nem a magas rizikócsoportba tartozó egyének jelentkeznek ilyen irányú bőrgyógyászati vizsgálatra. Célkitűzéseink között szerepelt a sok naevusszal rendelkező, illetve világos bőrtípusú egyéneken új melanoma korai felismerését elősegítő, a nemzetközi szakirodalomból ismert szűrővizsgálati módszer gyakorlati alkalmazhatóságának, illetve korábban melanoma malignum miatt műtött betegek naevus-jellemzőinek vizsgálata.
Módszerek: A szűrővizsgálatokat a DEOEC Bőrgyógyászati Klinika melanoma-naevus szakrendelésének keretein belül végeztük. A szűrés alapját az úgynevezett „ugly duckling sign"(az egyénre jellemző naevus-mintázattól eltérő mintázatú pigmentsejtes lézió keresése), valamint a „little red riding hood sign" (világos hajú és bőrű egyének halványabban pigmentált, sokszor amelanotikus naevusai is mutathatnak malignus elfajulást) megfigyelése, és dermatoszkópos vizsgálat képezte. A páciensek anyajegyeiről fotók is készültek követés céljából. Emellett a klinika digitális képarchívumát használtuk korábban melanoma eltávolításon átesett, nagyszámú naevusszal rendelkező betegek fotó- és szövettani dokumentációjának áttekintésére.
Eredmények: A szakrendelésen 10 betegnél a fent leírt módszerekkel azonosítani tudtunk a nagyszámú naevus közül olyan „eltérő" anyajegyeket, melyeknek műtéti eltávolítása és szövettani vizsgálata dysplasia, illetve melanoma nagy rizikója miatt indokolt volt. Korábban melanoma miatt operált betegek közül 64 beteg anyajegy mintázatát tudtuk értékelni.
Következtetés: Tapasztalatunk szerint az említett két módszer ismerete és alkalmazása hasznos segítője lehet a korai melanoma felismerésének, illetve a magas rizikócsoportba tartozó egyének kiszűrésének, ráadásul a nem bőrgyógyászati szakterületen dolgozó orvosok számára is.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Emri Gabriella

Gál Brigitta SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika

Gyógyszer ellenes antitestek vizsgálata psoriasis anti-TNF terápiája során

Bevezetés: A psoriasis a bőrt és az ízületeket érintő krónikus gyulladásos betegség. A súlyos psoriasis kezelésében nagy szerepe van a TNF-α gátló biológiai szereknek. A klinikai gyakorlatban ismert probléma, hogy a kezelt betegek egy részében a szer hatásvesztése következik be. Ebben szerepe lehet a gyógyszer ellen képződő ellenanyagok megjelenésének és neutralizáló hatásának.
Célkitűzés: Beteganyagunkon megvizsgáltuk ezen ellenanyagok megjelenésének gyakoriságát, és azt, hogy ez milyen hatással van a klinikai hatékonyságra, továbbá olyan prediktív faktorokat kerestünk, melyek előre jelezhetik az antitestek kialakulásának valószínűségét.
Módszerek: Vizsgálatunkba 79 középsúlyos-súlyos psoriasisban szenvedő beteget vontunk be, akik etanercept, infliximab vagy adalimumab kezelés alatt álltak. Vérvételt követően ELISA módszerrel meghatároztuk a gyógyszer ellenes antitestek jelenlétét, a szer maradék-szérumszintjét, a szérum TNF-α szintjét, és ezeket összehasonlítottuk a betegek klinikai paramétereivel.
Eredmények: Infliximab, adalimumab és etanercept esetén 26%, 17% ill. 0%-ban detektáltunk gyógyszer ellenes antitesteket. Ezek megléte szignifikáns összefüggést mutatott a szer klinikai hatékonyságának csökkenésével, csökkent szérumszintjével és a magasabb szérum TNF-α szinttel. Az antitestképződésre való hajlam és az esetleges prediktív faktorok megléte (dohányzás, BMI, társuló arthritis psoriatica, korábbi biológiai terápia) között nem találtunk összefüggést.
Következtetés: Vizsgálatunk igazolta, hogy infliximab és adalimumab ellen kialakulhatnak antitestek, melyek csökkentik a szer klinikai hatékonyságát. Jelen vizsgálat során nem tudtunk olyan prediktív faktorokat azonosítani, melyek megléte hajlamosítana antitestképződésre. Ehhez nagyobb betegpopuláció vizsgálatára van szükség.

Témavezetők: Dr. Gyulai Rolland, Dr. Kui Róbert

Szabó Imre Lőrinc, Bereczki Dániel DE-ÁOK
DE OEC Élettani Intézet

A kannabidiol hatásai humán szőrtüsző külső gyökérhüvely keratinociták biológiai folyamataira

Bevezetés: Korábbi vizsgálataink során igazoltuk, hogy egyes kannabinoid vegyületek (pl. anandamid [AEA]) humán szőrtüsző (HF) tenyészetekben a kannabinoid receptor-1 (CB1) aktiválásával gátolják a szőrszál növekedését, és a hajciklus során a regressziós, katagén fázis kialakulását indukálják. Kimutattuk azt is, hogy a HF-k képesek endokannabinoidok (pl. AEA) termelésére, így feltételezhető, hogy az endokannabinoid rendszer működése állandó „pro-katagén" tónust jelent a HF-kben. Jelen vizsgálatainkban a HF-kből származó, a HF-k biológiai folyamatai szempontjából fontos szabályozó szereppel bíró külső gyökérhüvely keratinociták (ORSK) tenyészetén folytattuk kísérleteinket, és megvizsgáltuk egy fitokannabinoid, a (-)-kannabidiol (CBD) biológiai hatásait.
Módszerek: Az életképességet CyQUANT és DilC1(5)-SYTOX Green jelölés, míg a génexpressziót kvantitatív, „real time" PCR (RT-qPCR) segítségével vizsgáltuk. A kannabinoid receptorok kimutatása RT-qPCR és immuncitokémia segítségével történt. A Ca^{2+}-homeosztázist Fluo-4 AM Ca^{2+}-méréssel vizsgáltuk.
Eredmények: Megállapítottuk, hogy a CBD 5 μM-ig nem befolyásolta, nagy dózisban azonban csökkentette az élősejt-számot. A továbbiakban 5 μM-ban alkalmazva a CBD-t, RT-qPCR segítségével kimutattuk, hogy (1) erőteljes gyulladásgátló hatással bír; (2) a keratinociták proliferációs/differenciációs egyensúlyát a proliferáció irányába tolja; és (3) a hajciklust reguláló növekedési faktorok egyensúlyában „növekedési", azaz anagén irányú változást okoz. Ez utóbbi hatások pontosan az inverzét jelentik a CB1 aktiváció hatásainak, így hátterükben feltételezéseink szerint a CBD által kifejtett (irodalmi adatok alapján is ismert) CB1 gátlás állhat, míg a nagy dózisban tapasztalható sejtszám-csökkenés más kannabinoid receptorok aktiválásával lehet összefüggésben. Ezen hipotézisünk alátámasztására kimutattuk, hogy (1) az ORSK-k kifejezik a főként Ca^{2+}-ra permeábilis TRPV2 és -4 ionotróp kannabinoid receptorokat; (2) megerősítettük, hogy expresszálják a CB1-et és TRPV1-et; és (3) igazoltuk, hogy a CBD a korábban citotoxikusnak bizonyult koncentrációban valóban Ca^{2+} beáramlást okoz a sejteken, ami ismerten katagén iniciátor hatású.
Következtetés: Összegezve, eredményeink hozzájárulhatnak a CBD-ban rejlő terápiás lehetőségek feltárásához a kóros szőrnövekedés, valamint a HF mikrokörnyezetében fellépő gyulladásos folyamatok kezelésében.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048, „Lendület" LP2011-003/2011

Témavezetők: Herczeg-Lisztes Erika, Dr. Bíró Tamás

Kozák Gábor SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet
SZTE ÁOK Orvosi Élettani Intézet

Periinfarktus depolarizációk vizsgálata többkomponensű képalkotó eljárással mikroembolizáció okozta multifokális iszkémiát követően patkányban

***Bevezetés*:** Az ún. periinfarktus depolarizációk (PID-k) klasszikusan az agyi infarktusos területet körülvevő szövetekben terjedő depolarizációs hullámok. A PID-k és a kapcsolt hemodinamikai változások neuronkárosodásban játszott szerepe jól ismert fokális és globális iszkémiás modellekben. Keveset tudunk azonban a PID-k és a kapcsolt vérátáramlás változás jellegéről multifokális iszkémiában. Célul tűztük ki a PID-vel járó membránpotenciál- és hemodinamikai változások idő- és térbeli detektálását multiplex embolizáció során, in vivo állatmodellben.
Módszerek: Kísérleteinket halotánnal altatott, felnőtt hím Sprague-Dawley patkányokon (n=10) végeztük. A multifokális iszkémiát egyoldali a. carotis interna kanülön keresztüli mikrogyöngy-embolizációval (7μM) hoztuk létre. A parietális kéreg felett zárt koponyaablakot készítettünk több komponsensű képalkotó eljárás alkalmazásához. Az ablakot feszültségfüggő festékkel (RH1838) töltöttük fel, melynek fluoreszcenciája a kérgi membránpotenciál változást jelezte. Az agykérget piros, illetve zöld fénnyel világítottuk meg, melyek reflektanciájából a hemoglobin szaturációra és a lokális agyi vértérfogat változásaira következtettünk. Az agyi vérátáramlás meghatározására lézer folt-interferencia kontraszt analízist alkalmaztunk.
Eredmények: Multifokális iszkémia során PID-k sorozata indult az embolizációt követő 5-6 percen belül. A PID-k gyakorisága alapján egy alacsony (<5 ciklus/óra) és egy magas (>5 ciklus/óra) frekvenciájú csoportok különböztettünk meg. Az alacsony frekvenciájú PID-k kizárólag hiperémiás válaszokkal jártak, míg a magas frekvenciájú esetekben leggyakrabban hipoperfúzió volt megfigyelhető, függetlenül a PID centrumától és a terjedés irányától.
Következtetés: A hiperémiával társuló, alacsony frekvenciás PID-k ép neurovaszkuláris csatolásra utalnak, szemben a hipoperfúziós válasszal járó, gyakori PID-kkal, amely inverz neurovaszkuláris csatolást jelez. Ez utóbbi hozzájárulhat az iszkémiás régiók irreverzibilis károsodásához.
Támogatók: NFM, NNF 78902, OTKA K81266, ETT375-04.

Témavezetők: Dr. Bari Ferenc, Dr. Farkas Eszter, Dr. Bere Zsófia

Carolin Gehlken SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

Effect of fenofibrate in combination with different fatty acid-rich diets on the development of heart failure in rats: dobutamine-stress echocardiolgraphy

Introduction: Polyunsaturated fatty acid-rich diet has protective effect on the acute phase of myocardial infarction. A possible mechanism is their binding to the peroxisome proliferator activated receptors (PPARs). Our aim was to investigate the effect of such diet, combined with an exogenous PPARα activator fenofibrate (F) pretreatment, on the progression of heart failure after myocardial infarction.
Methods: In a preliminary surgery the left main coronary artery of male Sprague-Dawley rats was occluded.Two weeks later the survivors were randomly assigned into two groups: receiving a diet rich in saturated fatty acids (10% pork fat; SF), or a diet rich in polyunsaturated fatty acids (10% sunflower-seed oil; SSO), for 10 weeks.Half of the animals in each dietary group were treated with F (150 mg/kg/day). At the end of the feeding period transthoracic echocardiography, heart rate and arterial blood pressure were recorded during dobutamine-stress.
Results: There were no significant differences in baseline heart rate and blood pressure among the four groups. The cardiac output (CO) was higher in the fenofibrate-treated dietary groups, compared to their corresponding controls (SF+F=22.5±2.4 vs. SF=14.9±1.8; SSO+F=19.5±1.5 vs. SSO=14.2±1.4 ml/min/100g). During dobutamine-stress the CO significantly increased in both dietary groups (127% and 152% in SF and SSO, respectively). There were no additional increases in the fenofibrate-treated groups due to the increased baseline.
Conclusion: A long-term pretreatment with fenofibrate alone or together with a polyunsaturated fatty acid rich diet, moderately improved baseline haemodynamic parameters after myocardial infarction in rats. However fenofibrate did not improve dobutamine-stress response.
Grant support: ETT 233/2009 and TÁMOP 4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0005.

Témavezetők: Dr. Leprán István, Morvay Nikolett

Ördög Lilla Júlia DE-ÁOK
DE OEC Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Ultrahang és tumormarkerek szerepe a petefészek terimék komplex diagnosztikájában

Bevezetés: Élete során a nők 20%-ában detektálnak valamilyen ovariális terimét, minden tizedik nő pedig műtétre is kerül ezek miatt. Bár az elváltozások legnagyobb része benignusnak bizonyul (cysta, endometriosis) a petefészekrák magas mortalitása és korai tüneteinek hiánya a gyanú esetén is indokolja az invazív beavatkozást. A műtét típusának megválasztásában (laparoscopia-laparotomia) vagy a beavatkozás esetleges halasztásában a komplex preoperatív diagnosztikának kiemelt jelentősége van. Ebben a képlet ultrahang jellemzői mellett a tumormarkerek eredményeire támaszkodhatunk.
Módszerek: Vizsgálatunkba a DEOEC Női Klinikán 2009.11.17. és 2012.12.18. között petefészek terime miatt operált 210 nőbeteg került beválasztásra, akiknél a preoperatív kivizsgálás során ultrahang-, CA125 és HE4 vizsgálat illetve a műtétnél szövettani mintavétel történt. Az UH leletek értékelése Timmerman és mtsai (2008) által leírt IOTA kritériumok szerint történt. A szövettan 48 esetben igazolt malignitást (ebből 11 esetben I std. tumort, 2 esetben borderline ill. 6 esetben nem petefészekhám eredetű daganatot), a 162 benignomából endometriosis 74 esetben fordult elő. Vizsgálatunk során a preoperatív UH eredmények valamint a CA125, a HE4 illetve a markerek kombinációjának specificitását és szenzitivitását vizsgáltuk.
Eredmények: Az UH vizsgálattal a terime 162-ből 25 esetben nem volt klasszifikálható, a PPV 0.54, a NPV 0.95 volt. A CA125 eredmény önmagában 89%-os szenzitivitással 43%-os specificitás mellett jelezte a malignus elváltozást, míg a HE4 64%-os szenzitivitás mellett 89%-os specificitással detektálta a malignomákat.
Következtetés: Az UH önmagában elsősorban a malignitás kizárására bizonyult alkalmasnak. A HE4 önmagában látott alacsony szenzitivitásának oka a vizsgált anyagban előforduló nagyszámú korai stádiumú és nem petefészekhám eredetű daganat volt, míg a CA125 alacsony specificitásáért elsősorban a nagy számú endometriosisos minta felelős. Utóbbi marker endometriomákban tapasztalt gyakori álpozitivitását a HE4 együttes használata nagyban csökkenti. Az UH-al nem egyértelműen klasszifikálható 25 esetben a CA125 és HE4 kombinációban történő alkalmazása nagyon hatékonynak bizonyult a benignus és malignus állapotok elkülönítésében.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Krasznai Zoárd

Birtalan Ede, Kellermayer Dalma SE-ÁOK
SE ÁOK Kardiológiai Központ, Kardiológiai Tanszék

A sportszív részletes hemodinamikai jellemzése balkamrai nyomás-térfogat analízis segítségével patkánymodellben

Bevezetés: A professzionális sport fejlődése és élsportolók hirtelen szívhalál-esetei kapcsán a sportkardiológia a figyelem központjába került. Több munkacsoport végzett kísérleteket rendszeres fizikai terhelés hatására kialakuló balkamra(BK)-hipertrófia (sportszív) állatmodelljein, azonban részletes hemodinamikai vizsgálatokról nem rendelkezünk adatokkal. Célunk a sportszív patkánymodelljének beállítása, validálása és a legmodernebb invazív hemodinamikai módszerrel történő részletes funkcionális jellemzése volt.
Módszerek: Fokozatos hozzászoktatással 12 héten át 200 perc/nap időtartamú úszóedzéssel sportszív kialakulását idéztük elő patkányokban. A kontroll állatok napi 5 percet töltöttek vízben. Az edzésprogram végén a szív morfológiájának és működésének vizsgálatára echokardiográfiás méréseket és nyomás-konduktancia mikrokatéter segítségével BK-i nyomás-térfogat analízist végeztünk. Funkcionális vizsgálatainkat a szívek szövettani feldolgozásával egészítettük ki.
Eredmények: Echokardiográfiás méréseink során mért falvastagság-adatok alapján a BK jelentős hipertrófiája volt kimutatható (BK izomtömeg-index: 2,41±0,08 vs. 2,03±0,08g/ttkg, p=0,006), amit a szívek post mortem makroszkópos vizsgálata (szívtömeg: 1,73±0,08 vs. 1,41±0,03g, p<0,001) és szövettani feldolgozása (kardiomiocita átmérő 17,1±0,6 vs. 14,4±1,0µm, p=0,007) is megerősített. Az invazív hemodinamikai mérések során edzett állatokban a kontrollhoz képest változatlan szívfrekvencia, artériás nyomás és végdiasztolés BK-térfogat mellett csökkent végszisztolés térfogatot, ill. növekedett verőtérfogatot (175±8 vs. 145±8µl, p=0,017) és ejekciós frakciót (73±1 vs. 64±2%, p<0,001) mértünk. A nyomás-térfogat hurkok segítségével számolt érzékeny, terheléstől független kontraktilitás-indexek jelentős javulását tapasztaltuk (verőmunka - végdiasztolés térfogat összefüggés meredeksége: 77±7 vs. 54±5Hgmm, p=0,012). A BK-i verőmunka (15±1 vs. 11±1Hgmm•ml, p=0,003) és a maximális teljesítmény (92±9 vs. 60±6mW, p=0,007) nagyobb volt sportszívben. A jelentős hipertrófia ellenére a kamrafal merevsége nem nőtt, az aktív relaxáció szignifikánsan javult (Tau: 9,6±0,3 vs. 10,9±0,3ms, p=0,006).
Következtetés: Adataink igazolják a fiziológiás BK-hipertrófia patkány-modelljének sikeres beállítását. Munkánkkal elsőként adtunk részletes jellemzést a sportszíven megfigyelhető funkcionális változásokról és hemodinamikai viszonyokról.

Témavezető: Dr. Radovits Tamás

Kovács Attila SE-ÁOK
SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Élsportolók bal kamrai torziós dinamikájának vizsgálata speckle tracking echocardiographiával

Bevezetés. Szisztole során a bal kamrai kontrakció a bal kamra komplex, háromdimenziós deformációja révén jön létre. Ennek fontos eleme a bal kamra hosszanti rövidülésén és radiális vastagodásán kívül, az apikális és bazális szegmensek ellentétes irányú rotációjából keletkező csavarodás, azaz a twist is. A speckle tracking egy új echocardiographiás technika, amely alkalmas a bal kamrai deformáció kvantitatív meghatározására.
Vizsgálatunk célja a bal kamrai torziós dinamika vizsgálata volt speckle tracking echocardiographiával élsportolókban, valamint egészséges önkéntesekben.
Módszerek. Kajak-kenus és evezős élsportolókat (n=20, életkor 22,4±3,3 év) hasonlítottunk össze egészséges, rendszeresen nem sportoló önkéntesekkel (n=11, életkor 26,4±4,5 év) szív MR (Philips Achieva 1,5T Nova Dual HP), hagyományos és speckle tracking echocardiographia (Philips iE33, QLAB 8.0 CMQ szoftver) segítségével. Paraszternális rövid tengelyű metszeteken speckle tracking technikával mértük az apikális és bazális maximális rotációt, majd ezek különbségéből számítottuk a bal kamrai twistet, illetve ennek a bal kamrai hossztengelyre indexált paraméterét, a torziót.
Eredmények. Élsportolók esetén a bal kamrai szeptum (IVS) és hátsó fal (LVPW) vastagsága, valamint a testfelszínre indexált végszisztolés (LVESVi) és végdiasztolés (LVEDVi) bal kamrai térfogatok, illetve a bal kamrai izomtömeg (LVMi) értéke szignifikánsan nagyobbnak bizonyult a kontroll csoport megfelelő paramétereivel összehasonlítva (IVS: 13,1±0,4 mm vs. 11,8±0,5 mm, LVPW: 12,5±0,3 mm vs. 9,7±0,4 mm, LVESVi: 50,6±1,8 ml/m^2 vs. 38,4±2,7 ml/m^2, LVEDVi: 119,7±2,7 ml/m^2 vs. 99,1±3,6 ml/m^2, LVMi: 90,4±2,2 g/m^2 vs. 70,1±2,4 g/m^2, átlag±SEM, $p<0,05$). Vizsgálatunk során szignifikáns különbséget találtunk a két csoport torziós dinamikájában: a bal kamrai twist és torzió aszignifikánsan nagyobb mértékű volt az élsportolóknál, a nem sportoló önkéntesekhez képest (twist: 7,4±0,6˚ vs. 6,0±0,4˚; torzió: 0,8±0,07˚/cm vs. 0,7±0,03˚/cm, átlag±SEM, $p<0,05$).
Következtetések. A speckle tracking echocardiographiával megbízhatóan mérhető bal kamrai torziós dinamika értékes kiegészítő információt nyújthat a bal kamra szisztolés funkciójának megítélésében. Az élsportolóknál észlelt nagyobb mértékű bal kamrai twist, illetve torzió szerepet játszhat a sportolók fokozott funkcionális rezerv kapacitásában.

Témavezetők: Dr. Nagy Andrea, Dr. Apor Astrid

Daragó Anita, Orbán Katalin SE-ÁOK
SE ÁOK Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Szívműtét során az fNIRS-képalkotással kimutatott cerebrovaszkuláris reaktivitás átmenetileg csökken

Extrakorporális nem pulzáló szívmotort (NP–CPB) alkalmazó műtétet követően gyakran kognitív diszfunkció lép fel. A jelenlegi műtéti protokoll 50-70 Hgmm-es vérnyomás (MAP) mellett kerül végrehajtásra, ami idős, emelkedett alsó autoregulációs küszöbű (AAK) betegekben az agyi érhálózatot passzívvá teheti. Erre utalt korábbi fNIRS-méréseinkben a frontális agykérgi régiók NP-CPB alatti hypoxiája valamint az oxigenált és deoxigenált hemoglobin kompertmentek fluktuációjának ([ΔHbO_2], [ΔHb]) korreláltabbá válása. Célunk annak tisztázása volt, hogy az autoreguláció valószínűsíthető elégtelenségének hátterében azonosítható-e az agykérgi érhálózat reaktivitásának csökkenése.
Méréseinket elektív szívműtétre előjegyzett betegeken (5 férfi és 5 nő, 63±7 év) a Semmelweis Egyetem Szívsebészeti Klinikáján elfogadott protokollhoz igazodva végeztük (NP-CPB: 2,4 L/perc/m^2, 96±28 percig). Az artériás vérnyomást és a prefrontális Hb-kompartmentek relatív megváltozását NIRS-LEDI műszerrel 3 Hz-en detektáltuk: anesztézia előtt (K), szívmotorra kapcsolás előtt (*M), szívmotoron (M), szívmotorról történt lekapcsolást követően (M*). A lassú fluktuációkból (<0,05 Hz) keresztkorrelációt számoltunk az MAP és a regionális agyi vértérfogat ([ΔHbO_2]+[ΔHb]) között (r_{VRI}) valamint a Hb-kompartmentek vonatkozásában (r_{Hb}). r_{VRI} – mint vaszkuláris reaktivitási index (VRI) – pozitív értéke károsodott autoregulációra, r_{Hb} növekedése passzív (ellátás-függő) oxigenációs mintázat kialakulására utal.
Eredményeink szerint anesztézia előtt r_{VRI} nem mutat korrelációt (r_{VRI}(K)= 0,02±0,17)). Szívmotorra kapcsolást követően r_{Hb} emelkedése (r_{Hb}(*M)= -0,44±0,31), r_{Hb}(M)= 0,14±0,12, r_{Hb}(M*)=-0,49±0,18, $p<0,01$) és relatív szöveti hypoxia kialakulása (rSat(*M)= 0,42±0,05, rSat(M)= 0,32±0,06, rSat(M*)= 0,42±0,08, $p<0,01$) mellett r_{VRI} korrelált irányába tolódik (r_{VRI}(M)= 0,38±0,23, $p<0,01$, ismétléses ANOVA, Newman-Keuls post-hoc teszt).
Megállapíthatjuk, hogy a betegek agykérgi autoregulációja az anesztézia előtt r_{VRI} alapján ítélve kielégítő, ami azonban nem zárja ki AAK emelkedett voltát. Szívmotorra kapcsolást követően normál AAK-ra hangolt vérnyomás mellett r_{VRI} emelkedése elégtelenné vált autoregulációra (csökkent vaszkuláris reaktivitásra) utal, mely szöveti hypoxiához és az oxigenáció – passzív mintázata által tükrözött – károsodásához vezet, ami a posztoperatív kognitív diszfunkció egyik oka lehet.

Témavezetők**:** Dr. Eke András, Dr. Mukli Péter

Handa Alexandra ME-EK
ME EK Klinikai Radiológiai Tanszék

A jóindulatú gócos májbetegségek képalkotó diagnosztikája

Bevezetés: Ha a máj működését és funkcióját egy szóban kellene kifejezni, az adaptáció lenne. Emiatt kellő figyelmet kell fordítani annak strukturális és funkcionális elváltozásaira. Témám során a fő probléma, hogy differenciáldiagnosztikai szempontból sokszor nehéz elkülöníteni a jó- és rosszindulatú daganatokat. Ez egy élő probléma, hiszen rossz diagnózis vagy téves felvetés esetén sok felesleges és drága vizsgálatra kerülhet sor. Az atípusos vagy kérdéses esetek kivizsgálására alkalmas a protokoll. Munkám során célul tűztem ki a hazai- és a nemzetközi protokollok összehasonlítását.
Módszerek: Kutatásom során a Borsod- Abaúj-Zemplén Megyei Kórház adatbázisából nyert adatokat feldolgozva készítettem el a betegségek statisztikáit. Ez BNO kódok szerinti keresést és szűrést foglal magában a 2011-2012-es évre vonatkoztatva. Az így kapott betegek száma 1200 főből állt, számos szűrés után a végleges lista 700 főt tartalmaz. A nemzetközi- és hazai protokoll összehasonlítását különböző szaklapokban megjelent publikációkra alapoztam.
Eredmények: Az eredmények tükrözik, hogy az elváltozások, hogyan és milyen arányban jelentek meg. Továbbá bebizonyosodott, hogy a protokoll a B.-A.-Z. Megyei Kórházban is használatos, hiszen zömmel ultrahang- és CT-vizsgálatok kerültek feldolgozásra. A kutatásom során kiderült, hogy a kontrasztanyagokat CT és MR vizsgálatoknál alkalmazták, ultrahang során azonban nem. Valamint a használt kontrasztanyagok közül egyik sem volt szövetspecifikus. Ez többnyire anyagi okokra és finanszírozásbeli különbségekre vezethető vissza.
Következtetés: A munkám során azokat a következtetéseket vontam le, hogy szükség lenne a BNO kódok felülvizsgálatára vagy a pontosabb besorolására. Továbbá szükség lenne nagyobb klinikai együttműködésre. A nagyobb konzíliumi megbeszélések is segíthetik a pontosabb diagnózis felállítását. Végül a protokoll egyesítésének a szorgalmazását javasolnám.

Témavezető: Dr. Fornet Béla

Tamási Mária ME-EK
ME EK Klinikai Radiológiai Tanszék

A gyermekbántalmazás radiológiai vonatkozásai

Bevezetés: A gyermekbántalmazás összetett probléma, amely a média révén hazánkban is egyre inkább előtérbe kerül. Hol kell elkezdenünk a probléma megoldását? Fontos a családi körülmények ismerete, az oki tényezők elemzése, de a problémás esetek feltárásánál a radiológiai vizsgálatoknak is egyre nagyobb szerepe van. Nemzetközi statisztikák alapján a gyermekek 1%-a szenved el fizikai bántalmazást, azonban nyilvánvalóan ez a szám sokkal nagyobb lenne, ha az eltitkolt esetekre is fény derülne.
Módszerek: Kutatásomat a Borsod Abaúj Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Gyermekradiológiai Osztályán végeztem a retrospektív dokumentum és képelemzés módszerével vizsgálva azon eseteket, melyekben felmerült az esetleges bántalmazás kérdése. A kórház nyilvántartásában 2004-től 9 gyermek esetében van feltüntetve nem baleseti eredetű sérülés gyanúja. Elsődleges célom megvizsgálni, hogy hazánkban mennyi szerep jut a radiológiának a gyermekbántalmazás feltárásában, továbbá, hogy az érintett gyermekeknél mely régióban, esetleg milyen jellegzetes sérülések utaltak bántalmazásra. Vizsgálni kívánom, hogy mely életkorban (csecsemő vagy gyermekkor) vetődik fel nem baleseti eredetű sérülés gyanúja. Dolgozatomban kitérek a vizsgálóeljárásokra, melyek ezen esetekben alkalmazhatóak, külön figyelmet fordítva a sugárterhelés kérdésére.
Eredmények: A 9-ből 7-en csecsemőkorúak. Csecsemőkorban a bántalmazásból eredő sérülések általában jellegzetesek. Csontjaik vékonyak, hajlékonyak, a koponya varratai még nem záródtak, így a törés csak nagyobb erejű behatásra következhet be. Bordatörések esetén szintén számításba kell venni az esetleges bántalmazást. Fontos a megfelelő radiológiai vizsgálat megválasztása. Szakemberek az egész csontrendszer röntgen vizsgálatát tartják szükségesnek régebbi, eltitkolt sérülések keresésére. Idegrendszeri sérülés gyanújánál CT, MR vizsgálat is szóba jön. Dr. S. A. Mandelstam, a melbourne-i Royal Children's Hospital dolgozója kutatásában a röntgennel történő csontscant hasonlítja össze a scintigraphiás eljárásokkal azon csontsérülések esetében, melyeknél felmerült a bántalmazás gyanúja. Eredménye, hogy régebbi sérülések tanulmányozásában a röntgen az elsődleges, azonban mindkét módszer eredményesen alkalmazható.
Következtetés: Fejlett országokban számos radiológiában jártas szakember foglalkozik ennek a kérdéskörnek az elemzésével, s úgy tűnik, hogy hazánkban is szükség lenne több szakma kooperációjában a radiológusok bevonására.

Témavezető: Dr. Fornet Béla

Nagy Zoltán SE-ÁOK
SE ÁOK Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Extrakorporális keringést alkalmazó szívműtét fNIRS képalkotó módszerrel kimutatható agyi hemodinamikai zavarral jár

Bevezetés: A nagyműtétek, különösképpen az extrakorporális nem pulzáló szívmotort (NP-CPB) alkalmazó szívműtét, mélyreható agyműködési zavarral járhat, mely posztoperatív kognitív diszfunkcióként (POCD) ismert. Nem világos, hogy ebben szerepet játszthat-e az agyi véráramlási autoreguláció alsó küszöbére hangolt extrakorporális keringés. Korábbi eredményeink szerint, nyugalmi állapotban, a kognícióban kulcsszerepet játszó prefrontális kéreg hemoglobin kompartmentjei (HbO_2, Hb) az idegi aktivitás miatt erősen antikorrelált módon fluktuálnak. Vizsgálatainkban arra a kérdésre kerestük a választ, hogy a szívműtét mesterséges agyi perfúziós viszonyai között megtartott-e ez az élettani mintázat?
Módszerek: Méréseinket 5 férfi és 5 női, elektív szívműtétre előjegyzett betegen (70±8 év) a SE Szívsebészeti Klinikáján elfogadott szakmai protokollhoz igazodva végeztük. Az NP-CPB 2,4 L/perc/m^2, 120±25 perc, 50-70 Hgmm MAP mellett történt. A prefrontális Hb-kompartmentek relatív megváltozását NIRS műszerrel 3 Hz-en detektáltuk: anesztézia előtt (K), szívmotorra kapcsolás előtt (*M), szívmotoron (M), és szívmotorról lekapcsolást követően (M*). A Hb-kompartmentek közötti keresztkorrelációs koefficienst (r) csatornánként számoltuk, betegen belüli fluktuációját szórásával jellemeztük (SDr). Az agy műtét alatti oxigén-ellátottságának jellemzésére szöveti szaturációt (StO_2) számoltunk.
Eredmények: Eredményeink szerint a HbO_2- és Hb-fluktuációk antikorrelált szerkezete szívmotoron felbomlott: r(K)=-0,59±0,20; r(*M)=-0,50±0,21; r(M)=0,04±0,11 [$p<0,0001$ ismétléses ANOVA Newman-Keuls post hoc teszt]; r(M*)=-0,51±0,18 és r dinamikája szívmotoron kiszélesedett: SDr(K)=±0,34±0,12; SDr(*M)=±0,42±0,12; SDr(M)=±0,57±0,60 [$p<0,0003$]; SDr(M*)=±0,37±0,10. Extrakorporális keringés során csökkent a szöveti szaturáció: StO_2(*M)=0,42±0,02; StO2(M)=0,33±0,06 [$p<0,05$]; StO_2 (M*)=0,42±0,07.
Következtetés: Mivel a Hb-kompartmentek közötti korreláció az oxigénekvilibráció dinamikáját tükrözi, eredményeink arra utalnak, hogy a szívmotor alkalmazásának agyi vaszkuláris hatásai vannak, mely az ekvilibrációs grádienseket átrendezi, a fiziológiás igény által modulált ellátást a kínálat által meghatározott ellátási forma váltja fel. Ennek jelét látjuk r szélsőérték irányú ingadozásának növekedésében is. Megállapítható, hogy a motoros szívműtét indikációjakor számolni kell az agykéreg hemodinamikai zavarával, mely hozzájárulhat a POCD kialakulásához. Az r és StO_2 egyidejű változása lehetőséget nyújt személyre szabott műtéti protokoll kidolgozására.

Témavezető: Dr. Eke András

Tornai Dávid DE-ÁOK
DE OEC Belgyógyászati Klinika, Gasztroenterológiai Tanszék

Szérum ferritin szint, mint lehetséges biomarker májcirrhosisos betegek bakteriális infekcióinak előrejelzésében

Bevezetés: Májcirrhosisos betegek különösen fogékonyak a bakteriális fertőzésekre. Nagy esetszámú, prospektív klinikai tanulmányban igazoltuk a haptoglobin (Hp) polimorfizmus és a bakteriális fertőzésekkel szembeni fogékonyság kapcsolatát, melyet a molekula különböző típusainak eltérő immunmoduláns és anti-bakteriális hatásai magyarázhatnak. A bakteriális fertőzések előfordulási gyakorisága Hp1-1 fenotípusú betegekben volt a legmagasabb. Speeckaert és mtsai. májtranszlpantált betegekben rosszabb graft-túlélésről és magasabb halálozási arányról számoltak be, amennyiben az átültetett máj Hp2-2 fenotípusú donortól származott, valamint ezekben a betegekben a ferritin szinteket is magasabbnak mérték. Eredményeiket a gyakoribb infekciókkal hozták összefüggésbe, mely alapvetően ellentmond saját eredményeinknek.
Módszerek: 235 infekcióban nem szenvedő májcirrhosisos betegben meghatároztuk a szérum ferritin szinteket és vizsgáltuk azok lehetséges összefüggését a betegség súlyosságával, a betegség-specifikus szövődmények jelenlétével és a Hp fenotípussal. Követéses vizsgálatban (medián idő: 868 nap) elemeztük a ferritin szint prediktív értékét a klinikailag jelentős infekciók (CSI) kialakulásában és a fertőzéssel összefüggésbe hozható halálozásban.
Eredmények: Férfiakban gyakrabban észleltünk emelkedett ferritin szinteket (>284 μmol/l) a nőkhöz képest (30,7% vs. 19,8%, p=0,05). A ferritin szintek a három Hp fenotípus esetén azonban nem különböztek. Az emelkedett ferritin szint előfordulása szignifikánsan gyakoribb volt súlyos májbetegségben (Child C: 43,8% vs. Child B és A: 27,5%, p= 0,012). Nem találtunk összefüggést azonban a ferritin szintek és a CSI előfordulási gyakorisága, valamint a mortalitás között (magas vs. normál ferritin szintű csoport: 64,4% vs. 57,4% és 45,8% vs. 36,9%).
Következtetés: Májcirrhosisos betegcsoportunkban nem tudtuk megerősíteni az emelkedett ferritin szint negatív prognosztikai hatását, sem pedig igazolni a Hp polimorfizmus és a vasanyagcsere feltételezett kapcsolatát. Feltehetőleg a májtranszplantált betegekben a Hp2-2 fenotípus mellett észlelt rosszabb graft-túlélés nem a infekciókra való fokozott hajlam következménye.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Papp Mária

Bíró Orsolya PPKE-ITK
PPKE ITK

Laboratóriumi és bioinformatikai eszközök felhasználása az autoszómális recesszív polycystas vesebetegség vizsgálatában

Bevezetés: Az ARPKD (Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease) az egyik legjelentősebb öröklődő nephropathia gyermekkorban, klinikai képe igen változatos. A betegséget a PKHD1 gén mutációi okozzák, mely a fibrocystin nevű fehérjét kódolja. A fehérje elsősorban a magzati és felnőtt vesében van jelen, funkciója a mai napig tisztázatlan.
Módszerek: Az ARPKD kimutatását indirekt családvizsgálat segítségével végezzük, mely informatív markerek esetén nagy valószínűséggel jelzi előre a betegség öröklődését. A laboratóriumi vizsgálatok során egy recesszív polycystas vesebeteg és családtagjai esetén a PKHD1 génhez kapcsolt STR (Short Tandem Repeat) markerek öröklődésmenetének meghatározásával a mutációt hordozó szülői kromoszómák detektálása volt a feladatom. A felhasznált markerek megbízhatóságának megállapítása céljából LOD-score számítást végeztem.
A bioinformatikai analízis során célom volt a fibrocystin fehérje elemzése és funkcionális-szerkezeti hasonlóságok keresése más fehérjékkel. Célkitűzés volt továbbá a betegséget okozó missense mutációk patogén jellegének vizsgálata a PON-P predikciós program felhasználásával. Az eredményeket a tapasztalati adatokkal összevetve megbecsültem a módszer hatékonyságát. A fibrocystin és a rokon fehérjék G8 domént kódoló szekvenciáin többszörös illesztést végeztem, majd megvizsgáltam, hogy az érintett DNS-szakasz mutációi milyen szerkezeti változásokat idéznek elő a fehérjében.
Eredmények: A laboratóriumi vizsgálatok elvégzésekor 3 STR marker informatívnak bizonyult a családban, és lehetővé tette a magzati és carrier diagnosztika alkalmazását. A LOD értékek alapján a felhasznált markerek nagy valószínűséggel (>90%) együtt öröklődnek a betegség lókuszával. A bioinformatikai analízis alapján a fibrocystin és a hozzá hasonló fehérjék általában membránfehérjék, a vesében és májban expresszálódnak. A PON-P program a 138 vizsgált variáció közül 37-et patogénként osztályozott. A G8 domén mutációi közül 7 esetében több faktor is bizonyítja, hogy ezek kialakíthatják a betegség súlyos formáit.
Következtetések: A jelenlegi vizsgálatok során a PKHD1 génhez kapcsolt STR markerek öröklődésmenetének meghatározásával a mutációt hordozó szülői kromoszómák nyomon követhetőek voltak a családban. A PON-P program megbízhatónak bizonyult a betegséget okozó missense mutációk patogenitásának becslésében. A G8 domén mutációinak vizsgálata arra enged következtetni, hogy a domén kulcsfontosságú szerepet tölt be a fehérje megfelelő működésében.

Témavezetők: Dr. Endreffy Emőke, Dr. Gáspári Zoltán

Horváth Kitti, Sántik Luca PTE-ÁOK
PTE ÁOK Anatómia Intézet, Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika

A PACAP38-szerű immunreaktivitás mérése tejmintákban és tehéntej alapú tápszerekben

Bevezetés: A hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) egy neuropeptid, mely fontos szerepet tölt be az idegrendszer fejlődésében és a reprodukciós folyamatok szabályozásában. Két aktív formája ismert: a 27 és a 38 aminosav hosszúságú. Kutatócsoportunk írta le először a PACAP38 jelenlétét és a magas PACAP38-szerű immunreaktivitást (PACAP38-LI) kérődző állatok és az ember anyatejében. Jelen vizsgálatunk első felében célul tűztük ki a kolosztrum, az átmeneti- és érett anyatej PACAP38 szintjének összehasonlítását, valamint a szoptatás ideje alatt bekövetkező változások vizsgálatát. Célunk volt az elő- és utótej minták összehasonlító vizsgálata, valamint a PACAP38-LI mérése különböző tehéntej alapú tápszerekben, pasztörizált tejekben és friss tehéntejben.
Módszerek: A PACAP38-LI mérését radioimmunoassay (RIA) vizsgálattal végeztük. A PACAP38 jelenlétét az anyatejben tömegspektrometria (MALDI TOF/TOF) segítségével vizsgáltuk.
Eredmények: Vizsgálataink során a PACAP38-LI a kolosztrumban szignifikánsan magasabb volt, mint az érett anyatejmintákban. A 17 hónapos utánkövetés során nem találtunk szignifikáns eltérést a PACAP38-LI szintjében a szoptatás első hat hónapjában, azonban szignifikáns PACAP38-LI emelkedést mértünk a 10. hónaptól. Az első hat hónapos mintákhoz hasonló PACAP38-LI detektálható az elő- és az utótejben, a friss tehéntejben, a pasztörizált tejekben és a tápszerekben is. A hipoallergén és a nem hipoallergén tápszereket összehasonlítva, szignifikánsan magasabb PACAP38-LI mérhető a hipoallergén tápszerekben. A MALDI TOF/TOF méréseinkkel igazoltuk a PACAP38 jelenlétét a tápszerekben.
Következtetés: Megállapíthatjuk, hogy a PACAP38 stabil az anyatejben és ellenáll a tápszergyártás során alkalmazott folyamatoknak. A tejmintákban mérhető magas PACAP szint jelentősége pontosan még nem ismert, feltételezhetően szerepe van az újszülöttek idegrendszerének, immunrendszerének fejlődésében és az emlőmirigy működésének szabályozásában. Kutatásaink további célja a hatásmechanizmusok pontos feltérképezése.
Támogatók: PTE-MTA "Lendület" Program, Arimura Foundation, OTKA K104984, TAMOP 4.2.1.B-10/2/KONV-2010-002, 4.2.2.B-10/1-2010-0029, 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0024

Témavezetők: Dr. Tamás Andrea, Dr. Csanaky Katalin, Dr. Gyarmati Judit

Posta Niké DE-ÁOK
DE OEC Belgyógyászati Intézet, Nephrológiai Tanszék

A Hem és Met-Hem vérszérumban végbemenő transzportfolyamatainak követése kromatográfiás és atomspektrometriás módszerrel

Bevezetés: Az érbetegségek, többek között az érelmeszesedés és vaszkuláris kalcifikációk kórlefolyásában a hem-stressznek maghatározó szerepe van. A vörösvértestek nagy mennyiségben tartalmaznak hemet, azonban a hemoglobinból felszabadulva károsító hatást fejt ki az érfalra. A szérum több hemoglobin- és hem-kötő fehérjét tartalmaz, melyek a károsító hatásokkal szemben védelmet biztosítanak az erek rezidens sejtjei számára. A haptoglobin hemoglobint képes kötni és neutralizálni, a hemopexin a felszabaduló hem megkötését és metabolizmusát teszi lehetővé. Célul tűztem ki olyan fehérje keresését a szérumban, ami hasonlóan az előbb említett és ismert kötőfehérjékhez, rendelkezik hemoglobin- és hem-kötő képességgel.
Módszerek: A humán vérszérum minták frakcionálásra anioncserélő gyantát tartalmazó ioncserélő oszlopot állítottam össze. Az ioncserélő gyantához való eltérő kötődés miatt az egyes fehérjefrakciók különböző sebességgel haladnak. Az elválasztott frakciók fényelnyelését UV spektrofotométeren meghatározva megállapítottam, hogy a szérum 4 nagyobb frakciócsoportra bomlik.A kidolgozott módszerrel azt vizsgáltam, hogy a vérszérumhoz különböző koncentrációban adott hem, met-hemoglobin és hemoglobin mely szérumfrakciókhoz kötődik. A vérszérumhoz a fenti vegyületeket adva elvégeztem az ionkromatográfiás elválasztást. Ezután meghatároztam a fehérjefrakciók vastartalmát nagyérzékenységű GFAAS módszerrel.
Eredmények: A vizsgált koncentráció tartományban szignifikáns albumin-kötődést figyeltem meg. Ezen túlmenően a hem megváltoztatta az albumin ioncserélő képességét. Meglepetésemre, az IgG csúcsnak megfelelően vasakkumulációt észleltem, ami dózisfüggést mutatott. Módszerünkkel 1 μM hemkoncentrációnál természetes vastartalmat találtam. Ezzel szemben, ennél nagyobb koncentrációk alkalmazása mellett dózistól függően jelentős mértékű hem-kötődést detektáltam az IgG csúcs tartományában. Mind az oxidált, mind a redukált hemoglobin a legkisebb hozzáadott koncentrációknál az immunglobulinnal eluálható.
Következtetés: Vizsgálataim szerint az IgG hem-kötő képességgel rendelkezik és hozzájárul a szérum védőmechanizmusaihoz. Az immunglobulin ezen új funkciója jelentőséggel bírhat az érbetegségek etiopathogenezisében.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Balla József

Simon Andrea, Kis Annamária SE-ÁOK
SE ÁOK Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Kardiológiai Központ

A krónikus szívelégtelenség súlyosságával korreláló poli(ADP-ribóz) polimeráz (PARP) aktiváció humán keringő leukocitákban

Bevezetés és célkitűzés: A PARP az eukarióta sejtmagban elhelyezkedő, a DNS javításában részt vevő enzim, melynek legfontosabb aktivátora az oxidativ-, nitrozativ stressz okozta DNS károsodás. Túlaktivációja azonban NAD^+ igényes működése miatt energetikai deficitet, sejt diszfunkciót, végezetül nekrózist okozhat. Ismert, hogy miokardiális iszkémia-reperfúzió során jelentős PARP aktiváció figyelhető meg a nekrotikus és periinfarktus zónában. Munkacsoportunk korábban kimutatta a keringő leukociták PARP aktivációját ST elevációval járó miokardiális infarktuson átesett betegekben. Célunk a PARP aktiváció kimutatása krónikus szívelégtelenségben szenvedő betegek keringő leukocitáiban, illetve az enzim aktiváció és a betegség súlyossága közötti összefüggés vizsgálata volt.
Módszerek: Tizenkettő krónikus szívelégtelenségben szenvedő, 40%-nál alacsonyabb ejekciós frakcióval (EF) rendelkező, stabil kardiopulmonális állapotban lévő betegtől (B), illetve 12 egészséges önkéntestől (K) vettünk vért, korban (B: 69±7,9 év; K: 63,3±9,9 év) és testtömegindexben (BMI) (B: 28,3±1,5 kg/m^2; K: 28,9±0,8 kg/m^2) egyeztetve. A leukocitákat grádiens centrifugálással izoláltuk és keneteket készítettünk, melyeken anti-poli(ADP-ribóz) (PAR) antitesttel immunhisztokémiai festést végeztünk. A pozitívan festődő sejtterületek százalékos arányát az összes sejtterülethez MBF ImageJ szoftver segítségével határoztuk meg. Ezzel párhuzamosan meghatároztuk a fontosabb laborparamétereket (proBNP, hematokrit, hemoglobin, vérzsírok, urea, kreatinin).
Eredmények: Míg a beteg csoportban az EF 25,2±2,1%, a kontroll csoportban 60,3±1,6% volt ($p<0,01$). Szintén szignifikánsan eltért egymástól a betegség súlyosságát jellemző szérum proBNP szint a két vizsgált csoportban (B: 3341±827,3 pg/ml; K: 158,5±31,1 pg/ml; $p<0,01$). A PARP aktivitást leíró PAR pozitivitás szignifikánsan magasabb volt a szívelégtelen betegek mintáiban (B: 40,7±7,2%; K: 12,5±5%; $p<0,05$). A PARP aktiváció negatívan korrelált az ejekciós frakcióval ($R=-0,49$; $p<0,05$), és pozitívan a szérum pro-BNP szinttel ($R=0,66$; $p<0,01$).
Következtetés: Munkacsoportunk először mutatta ki humán keringő leukocitákban a szívelégtelenség súlyosságával arányos szignifikáns PARP aktivációt. Megfigyelésünk elősegítheti a betegség komplex patomechanizmusának megértését. Ennek tükrében tervezzük tovább vizsgálni egyéb oxidatív-, nitrozatív stressz markerek eltéréseit.

Témavezetők: Dr. Horváth Eszter M., Dr. Zima Endre

Orosz Mónika DE-ÁOK
DE OEC Klinikai Kutató Központ

Immunassay a humán ferrilhemoglobin kimutatására

Bevezetés: Az oxidatív stressz számos betegség pathomechanizmusában játszik szerepet. A hem tartalmú fehérjék, mint a hemoglobin és a myoglobin a redox-aktív fémion tartalmuk miatt alkalmasak oxidatív károsodás előidézésére. Oxidatív stressz hatására a methemoglobin kovalens keresztkötéssel módosított ferrilhemoglobinná alakul, mely szöveti károsodásokat okozhat pl. lipidperoxidáció indukálásával. A ferrilhemoglobin in vivo képződésének vizsgálatát korábban elektron paramágneses rezonancia (EPR) spektroszkópia, HPLC és Western blotting módszerekkel végezték.
Módszerek: Munkánk célja a kovalens keresztkötések miatt létrejövő új antigén determinánsokra specifikus antitestek felhasználásával a ferrilhemoglobin kimutatására alkalmas immunoassay kidolgozása volt. A Klinikai Kutató Központban kifejlesztett ferrilhemoglobin specifikus monoklonális antitestek közül szelektáltunk szendvics rendszerben is működő párt. A módszer specificitását hemoglobin és ferrilhemoglobin preparátum és hemolizátum segítségével teszteltük. Tizenhat gyermek 56 liquor mintájából végeztünk ferrilhemoglobin meghatározást az új módszerrel.
Eredmények: Sikerült olyan monoklonális antitest párt találnunk, mely csak az oxidált hemoglobin formát ismeri fel és a normál hemoglobint nem. A kidolgozott szendvics ELISA módszer mérési tartománya 0-100 ng/ml, detektálási határa 1 ng/ml, tehát igen érzékeny kimutatást tesz lehetővé. A módszer reprodukálhatósága megfelelő, citrátos plazma és liquor minták felhasználásával a sorozaton belüli variabilitás 6,7% ill. 6,2%, a sorozatok közötti variabilitás 10,1 ill. 10,9%-nak adódott és a teljes laboratóriumi variabilitás nem haladja meg a 12,5%-ot. Vizsgáltuk a liquor minta eltarthatóságát, a minta 13 napig fagyasztás nélkül is 2-8 °C-on tárolható. Négy beteg esetében az időbeli változást is követtük.
Következtetés: Összességében elmondható, hogy kifejlesztettünk egy igen érzékeny, jól reprodukálható szendvics ELISA módszert a ferrilhemoglobin kimutatására humán mintákból. A módszer segítségével agyvérzést követően liquor mintákban ki tudtuk mutatni a FHb jelenlétét és időbeli változását. Az új módszer a továbbiakban segítséget nyújthat a FHb patobiokémiai szerepének tisztázásában.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Katona Éva

Szirmay Balázs, Kövér Anna, Kustán Péter PTE-ÁOK
PTE KK Laboratóriumi Medicina Intézet

Módszer a vizelet és könny orosomucoid vizsgálatára

Bevezetés: Az orosomucoid (α-1 acid glikoprotein, AGP) a rutin laboratóriumi diagnosztikában ismert akut fázis szérumfehérje. Kémiailag a lipocalin protein család tagja, savrezisztens. Molekulatömege 43kDa. Egészséges egyének vizeletében és könnyében is kimutatták, azonban kórtani és labordiagnosztikai hasznosulása ezen mintáknál alig ismert. Jelen előadásunkban arról kívánunk beszámolni, hogy egy érzékeny módszer kidolgozásával lehetőséget nyissunk vizelet és könnyminták AGP vizsgálatára. Továbbá célunk volt a vizelet és könnyvizsgálatok információs értékét is meghatározni különböző gyulladásos állapotokban.
Anyag és módszer: A betegminták egyrészt a PTE KK II. sz. Belgyógyászati Klinika gasztroenterológiai szakrendeléséről (Crohn betegek), másrészt az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet szeptikus betegeitől származtak. Kontrollként egyetemi hallgatók és laboratóriumi munkatársak szerepeltek. A szérum és vizelet mintákat (alkalmanként a könnyet is) egyénenként azonos időpontban nyertük. A szérum AGP-t automata immunturbidimetriával direkt mértük. A vizelet és könnyminták AGP tartalmának méréséhez azonos fehérje mennyiségeket analizálva Western blot technikát dolgoztunk ki. Az értékelést ECL detektálással, belső standarddal, mennyiségileg végeztük. Az érzékenyített módszer validitásának ellenőrzésére az ismert AGP tartalmú szérumokból nyert savas extraktumok szolgáltak.
Eredmények: Szoros korrelációt találtunk a szérum savas extraktumok ECL értékei és az automatával direkt mért szérum AGP értékek (r^2=0,76) között. Crohn betegek vizeletmintáiban az AGP emelkedése nagyobb volt, mint a szérumban (4 és <2), míg könnymintáikban az AGP emelkedése sokszorosnak (7-8-szoros) mutatkozott a kontrollokhoz képest. A szeptikus betegek vizelet AGP értékei átlagosan 15-20-szoros emelkedést mutattak összefüggésben a betegség súlyosságával.
Következtetés: Megállapítottuk, hogy módszerünk megfelelően érzékeny. A vizelet (és könny) orosomucoid egyértelmű információs értékkel rendelkezik az általunk vizsgált kórállapotokban. Kívánatos lenne egy sorozatvizsgálatra alkalmas diagnosztikum gyártók általi kidolgozása.

Témavezetők: Dr. Ludány Andrea, Dr. Kőszegi Tamás

Ghimessy Áron, Nagy Kristóf SE-ÁOK
SE ÁOK I. Belklinika és Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Metabolikus paraméterek vizsgálata szimultán vese-pancreas átültetés után

Bevezetés: Vizsgálatunkban a szimultán vese-pancreas transzplantáción átesett betegek szénhidrát- és lipidanyagcsere mutatóit vetettük össze egy hasonló, de csak vesetranszplantációban részesült betegcsoport eredményeivel valamint, egy egészséges kontroll csoport eredményeivel.
Módszerek: A Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikáján 8 évvel ezelőtt indult el a kombinált vese-pancreas átültetés. A hazai irányelveknek megfelelően a beavatkozást kizárólag olyan 1-es típusú diabetes betegeken végezték, akiknél végstádiumú vesebetegség alakult ki. Jelenleg 18 transzplantált beteg adatait dolgoztuk fel. A beültetés óta 10-89 hónap telt el. Retrospektíven vizsgáltuk a szénhidrát- és lipidanyagcsere mutatóit (HbA1c; éhomi vércukor; inzulin; C-peptid; össz- és LDL-cholesterin; triglicerid) alaphelyzetben, ill. standard glukózterhelés (75g OGTT) során. Az eredmények összehasonlításához Kruskal-Wallis, valamint Dunn post hoc tesztet alkalmaztunk. Eredmények: A HbA1c értéke (medián; alsó-felsőkvartilis) a kombinált transzplantációban részesült betegekben 5,55 (5,30 - 6,00) % volt, azaz az érték a normális tartományba esett, és szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a „csak vesetranszplantált" csoporté (7,60 (6,95 - 8,00)%. Az SPK csoportban az éhomi vérmintában a vércukor [5,15 (4.55 - 5.83) mmol/l], az inzulin [13,90 (8,23-19,41)uE/ml] és a C-peptid (2,36±1,12 pg/ml) értékek a normális tartományban voltak, a glukózterhelés utáni 2 órás vércukorszint 5,20 (4,15-6,23)mmol/l és az inzulinszint 32,96 (23,46-55,04)uE/ml volt. Az össz- és az LDL-cholesterin enyhén emelkedettnek bizonyult: 5,42±1,16 ill. 2,76±0,89 mmol/l, a triglicerid szint a normális tartományban volt: 1,23±0,70 mmol/l. Ezzel szemben a „csak vesetranszplantált" csoport éhomi vércukra 7,50 (6,90-7,95)mmol/l láthatóan emelkedett volt.
Következtetések: Az eredmények azt bizonyítják, hogy 10-89 hónappal a szimultán vese-pancreas beültetés után a béta-sejt működés megtartott, a szénhidrát anyagcsere paraméterei a normális élettani tartományban vannak, és glukóz-stimulusra megfelelő inzulin válasz alakul ki. A „csak-vese átültetésben" részesülő betegeken az anyagcsere paraméterek ennél rosszabbnak bizonyultak, a patológiás tartományba estek.

Témavezetők: Dr. Piros László, Dr. Földes Katalin

Ferenczi Zoltán ME-EK
ME EK Nanobiotechnologiai és Regeneratív Medicina Tanszék

Gyógyszerhordozó- jelölt nanoanyagok Flow Cytometriai vizsgálata

Bevezetés: a karbon nanocsövek (CNT) – mint mesterséges nano mérettartományú anyagok – a műszaki felhasználás mellett egyre nagyobb szerephez jutnak a modern biomedicinális, diagnosztikai, és terápiás eljárásokban. Számtalan kedvező fiziko-kémiai tulajdonságuk ellenére a biológiai rendszerekre kifejtett hatásuk nagy része még felderítetlen. Célkitűzés: Ígéretes lehetőség mutatkozik a CNT orvosi alkalmazására, nano gyógyszerhordozóként történő felhasználásra. Az ismeretlen biológiai tulajdonságai miatt célul tűztem ki a különböző módon funkcionalizált nanocsövek hemokompatibilitásának vizsgálatát. Kísérleteim a basophil sejtek aktivációjának és a monocyta valamint a natural killer sejtek JAK/STAT jelátviteli mechanizmusának elemzésére terjednek ki.
Módszerek: 11 önkéntes donorból származó heparinos vérmintában vizsgáltam a CNT jelenlétében bekövetkező basophil degranulációt és a sejtfelszíni CD63 expresszió változás mértékét FACS Calibur készülékkel. Az eredményeket pozitív (fMLP, Mite, Grass) és negatív kontroll mintákhoz hasonlítottam. A monocyta, NK sejtek intracelluláris STAT1 protein foszforilációját BD Phosflow reagenssel, a gyári leírásnak megfelelően szintén áramlási sejtanalizátorral végeztem. Pozitív kontrolként INFa kezelést alkalmaztam.
Eredmények: A karbon nanocsövekkel kezelt vérmintákban – mind az egészséges, mind allergiás betegekben – szignifikáns basophil aktivációt azonosítottam a kezeletlen mintákhoz képest. Ugyanakkor a mononukleáris sejtek STAT1 foszforilációjában karbon nanocsövek jelenlétében jelentős eltérést nem tapasztaltam a kezeletlen sejtekhez képest.
Következtetés: A nanoanyagok – közöttük a karbon nanocsövek – a modern orvoslás új lehetőségeit nyitják meg. A kedvező tulajdonságok ellenére a biológiai rendszerekre kifejtett hatásuk jórészt ismeretlen. Vizsgálataim szerint a nanocsövek szerepet játszhatnak az allergiás reakciók kialakulásában a basophil sejtaktiváló hatásukon keresztül, mely hatást kísérleteim igazolták. Ugyanakkor az intracelluláris jelátviteli mechanizmusok vizsgált útját érdemben nem befolyásolták.

Témavezető: Dr. Fodor Bertalan

Harda Kristóf Máté DE-GYTK
DE OEC Biofarmácia Tanszék

Szomatosztatin receptorokon alapuló, új, célzott daganatterápia lehetősége humán uvealis melanomában

Bevezetés: A szomatosztatin (SST) mint hormonális neuropeptid, a szervezetben számos helyen termelődő, sokféle szabályozási folyamatban szerepet játszó anyag, részt vesz az endokrin funkciók szabályozásában, a neurotranszmisszióban, de befolyásolja a sejtproliferációt is. Kimutatták, hogy a szomatosztatin igen hatékony analógjai alkalmasak tumornövekedés gátlására. Receptorai (SSTR), melyek közül a hormonhoz és szintetikus analógjaihoz a legnagyobb affinitást a 2-es és az 5-ös altípus mutatja, gátló G-protein kapcsolt receptorok. A SST receptorok normál szövetekhez képest nagy mennyiségben expresszálódnak bizonyos daganatokban és daganatok által képzett ereken, de jelenlétüket uvealis melanomában még nem (SSTR5) vagy csak kis mintaszámon (SSTR2) vizsgálták. Az uvealis melanoma a szem leggyakoribb rosszindulatú megbetegedése. Agresszív viselkedését bizonyítja, hogy a betegek felénél az alkalmazott kezeléstől függetlenül áttétet diagnosztizálnak, és a metasztázisban szenvedő betegek átlagos túlélése mindössze 2-8 hónap.
Módszerek: Munkánk során célunk a szomatosztatin receptorok mRNS-szintű expressziójának vizsgálata volt humán uvealis melanoma mintákon. Ehhez a DE OEC Szemklinikáján műtétileg eltávolított 46 humán uvealis melanoma és 3 normál uvea szövetmintából teljes RNS-t izoláltunk, majd reverz transzkripciót követő polimeráz láncreakciót (RT-PCR) alkalmazva specifikus oligonukleotid primerek segítségével mutattuk ki a SSTR2 és SSTR5 expresszióját.
Eredmények: Eredményeink szerint az uvealis melanomák jelentős része, 67,5%-a expresszálja az SSTR2 mRNS-ét, míg a SSTR5 az eddig vizsgált minták 66,6%-ában volt detektálható. A normál uvea mintákból izolált RNS-eken végzett vizsgálatok eredménye szerint egy mintában SSTR2 expresszió kimutatható volt.
Következtetés: A peptid hormon analógok könnyű előállíthatósága, gyors internalizációja és clearence-e, valamint megfelelő tumorszövet penetrációja miatt előnyös alternatívát jelentenek a célzott daganatterápia számára. A vizsgálatunk során az uvealis melanomában megfigyelt gyakori SSTR expresszió felveti az altípus specifikus SST-analógok klinikai alkalmazásának (pl.: in vivo scintigráfia, célzott terápia) lehetőségét ennél a tumortípusnál is.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Treszl Andrea

Gál Petra PTE-ÁOK
PTE ÁOK Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Tímusz epitél sejtek adipocita irányú transzdifferenciációjának molekuláris mintázata

Bevezetés: Az immunrendszer működésében, a T sejtek érésében és szelekciójában fontos és jól ismert szerepet tölt be a tímusz. Állománya azonban a pubertáskor után visszafejlődik, ami hosszú távon a vírusfertőzésekkel szembeni immunreakció hanyatlásához, autoimmun kórképek és daganatos betegségek kialakulásához vezethet. Célunk, ennek a zsíros átalakulásnak a minél részletesebb megismerése. Korábbi kísérleteink megállapították, hogy míg a Wnt4 gátolja az öregedés folyamatát, a LAP2α gyorsítja azt a tímusz epitél vonatkozásában.
Módszerek: A zsíros involúciós folyamat molekuláris hátterének tanulmányozására primer sejtek mellett tímusz epitél sejtvonalat (TEP1) használtunk. Mind a primer sejtekben (természetes öregedés) ill. a modell transzgenikus sejtvonalakban (LAP2α és szteroid indukált öregedés) zsíranyagcserével kapcsolatos génexpressziós változásokat vizsgáltunk (Taqman Signature Plate, mouse lipid regulated genes). A legkonzekvensebb célgén, a PPARγ (Peroxisoma Proliferator- Aktivált Receptor γ) expressziójának változását immunfluoreszcens festéssel is tanulmányoztuk, magfestés és epitelialis sejtekre jellemző fehérje (EpCAM1) jelölés mellett.
Eredmények: Az adatok analízise során találtunk olyan géneket, melyek meghatározó szerepet töltenek be a zsíros involúcióban, és expressziójuk várakozásainknak megfelelően változik mind a természetes, mind az indukált öregedések során. A PPARγ mennyiségének növekedése a festés során is jól kimutatható volt.
Következtetés: A festett metszeten nyomon követhetjük a transzdifferenciáció folyamatát. Az adipocyta irányú elköteleződés megjelenését (PPARγ) illetve a még epitelialis fehérjék (EpCAM1) jelenlétét egyidejűleg láthatjuk. A jövőben a kutatásokat a LAP2α, mint öregedést indukáló molekula szubcelluláris lokalizációjának és transzlokalizációjának felderítésének irányában tervezzük folytatni. Ezért célunk egy olyan stabil sejtvonal létrehozása, mely a gént fokozott mennyiségben expresszálja GFP marker-gén jelenlétében.

Témavezetők: Dr. Kvell Krisztián, Dr. Pongrácz E. Judit

Horváth-Szalai Zoltán PTE-ÁOK
PTE KK Laboratóriumi Medicina Intézet

Új potenciális biomarker vizsgálata szepszisben

Bevezetés: A szepszis korai diagnosztikájában és monitorozásában használt prokalcitoninon kívül nem ismert más kellően specifikus és megfelelő prediktív értékkel bíró laboratóriumi marker. Súlyos szepszisben és szeptikus sokkban a nekrotikus sejtekből excesszív mértékben szabadul fel aktin, amit a gelszolin és egyéb aktinkötő fehérjék eliminálnak. Amennyiben a keringésbe jutott aktin mennyisége az eliminációs kapacitást meghaladja, a gelszolin szérumkoncentrációja nagymértékben csökken. A szabad aktinnak jelentős szerepe van szeptikus betegekben a többszervi elégtelenség kialakításában.
Módszerek: Kísérleteinkben szeptikus betegek (n=10) szérum aktin és gelszolin szintjeit monitoroztuk 3-6 napon keresztül. Követéses vizsgálatunkban a klasszikus, valamint az általunk vizsgált új potenciális laboratóriumi markerek szérumszint változásai és a betegség kimenetele közti összefüggést vizsgáltuk (prediktív érték). A szérumfehérjéket SDS-PAG elektroforézissel (Laemmli) szeparáltuk: gelszolin vizsgálatakor 10 µg, aktin esetén 30 µg fehérjét vittünk a gélekre. A fehérjéket elektroforézis után nitrocellulóz membránra transzferáltuk, majd az aktin és a gelszolin relatív mennyiségét Western blottal határoztuk meg. A kemilumineszcens előhíváskor detektált jeleket egy belső standardhoz (egy egészséges egyén szérumához) viszonyítva ECL (enhanced chemiluminescene) hányadosok formájában adtuk meg.
Eredmények: Szeptikus betegekben a kontrollhoz képest csökkent gelszolin szérumszinteket (20-50%) detektáltunk. Aktin/gelszolin (A/G) ECL hányadosokat képezve túlélők esetén a belső standardhoz képest a vizsgálati napok során mindössze 2-3-szor magasabb értékeket kaptunk, míg nem túlélőkben a különbség 8-16-szorosnak mutatkozott. A szérum C-reaktív protein és a prokalcitonin szintek nem korreláltak szorosan a betegség kimenetelével, COX-regressziós analízissel számított pozitív prediktív értékükhöz képest az A/G ECL hányados értéke jobbnak bizonyult.
Következtetés: Az A/G ECL hányados a szervezet egészének katabolikus állapotáról tájékoztat, egyben prediktív értékkel is bír.

Témavezető: Dr. Kőszegi Tamás

Kiss Máté DE-ÁOK
DE OEC Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

IL-4-függő mikroRNS kifejeződési mintázat azonosítása humán és egér alternatív makrofág aktiváció során

Bevezetés: A szöveti makrofágok a mikrokörnyezet stimulusainak függvényében különböző funkcionális állapotokat vehetnek fel. Az interferon gamma (IFN gamma) citokin klasszikus makrofág aktivációt indukál, így M1 típusú, gyulladásos makrofágokat eredményez. Az interleukin-4 (IL-4) stimulus ezzel szemben alternatív aktivációhoz vezet, M2 típusú, a gyulladás lecsengését és a szöveti regenerációt elősegítő makrofágokat hozva létre. Ez a funkcionális kétarcúság a makrofág aktiváció szigorú szabályozását igényli mind a transzkripció, mind a transzláció szintjén. A mikroRNS-ek (miRNS-ek) célgénjeik kifejeződését az átírt mRNS-hez kötődve gátolják, ilyen módon részt vesznek az immunválasz számos aspektusának finomhangolásában. Az alternatív makrofág aktiváció szabályozásában részt vevő miRNS-ekről, kifejeződésük regulációjáról azonban kevés ismerettel rendelkezünk. Munkánk célja az alternatív makrofág aktiváció során IL-4 által szabályozott miRNS-ek kifejeződésének vizsgálata volt.
Módszerek: Vizsgálatainkhoz humán perifériás vér eredetű monocitákból, valamint egér csontvelői eredetű őssejtekből differenciáltatott makrofágokat használtunk. A makrofágokban IL-4 hatására változó miRNS kifejeződést miRNS microarray analízis és kvantitatív valós idejű PCR segítségével detektáltuk.
Eredmények: Humán makrofágok miRNS microarray analízisével több száz miRNS kifejeződését vizsgáltuk IL-4 stimulus hatására. Három szignifikáns változást mutató miRNS-t választottunk ki: a miR-99b és miR-125a-5p kifejeződése IL-4 hatására csökkent, míg a miR-342 kifejeződése emelkedett. A három vizsgált miRNS kifejeződése egér makrofágokban konzervált mintázatot mutatott, így a szabályozásban részt vevő kulcsfehérjéket gén inaktivált (KO) egér makrofágokban határoztuk meg. A miR-99b és miR-125a-5p kifejeződésének csökkenése, valamint a miR-342 kifejeződésének növekedése IL-4 hatásra IL-4 receptor KO makrofágokban elmaradt. Hasonló módon, az IL-4 függő szabályozás elmaradt egy, az IL-4 által aktivált transzkripciós faktor, a STAT6 hiányában STAT6 KO egér makrofágokban.
Következtetés: Eredményeink azt mutatják, hogy az IL-4 citokin IL-4 receptoron keresztül a STAT6 transzkripciós faktort aktiválva a miR-99b, miR125a-5p, és miR-342 miRNS-ek kifejeződését szabályozza humán és egér makrofágokban, amely a makrofág aktiváció regulációjának egy potenciális mechanizmusa lehet.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezetők: Czimmerer Zsolt, Dr. Nagy László

Urbán Zsuzsanna Zita DE-ÁOK
DE OEC Immunológia Intézet

A HOFI adaptor fehérje funkcionális vizsgálata melanoma sejtvonalakon

Bevezetés: A HOFI (Homologue of FISH, SH3PXD2B) egyetlen N-terminális phox-homológia (PX) domént, illetve négy ismétlődő SH3 domént tartalmazó adaptor protein. Kutatócsoportunk és két másik kutatócsoport is kimutatta, hogy a HOFI fehérje szükséges egyes aktin alapú struktúrák, például a lamellipódiumok, és podoszómák kialakulásához, mely alapján feltételezhető, hogy szerepet játszhat a migráció és/vagy a metasztázis szabályozásában. A HOFI fehérje in vivo fontosságát két egymástól független modell is szemlélteti. A HOFI-hiányos egérben (nee mutáns) és a Frank-ter Haar szindrómás betegekben többek között súlyos vázrendszeri elváltozásokat, rendellenes szívfejlődést írtak le.
Módszerek: Korábbi eredményeink szerint több transzformált sejtvonalban a HOFI fehérje termelése erősen megemelkedik. Ebben a kísérlet sorozatban a HOFI proliferációban betöltött szerepét vizsgáltuk, melyhez humán melanoma eredetű, majd egérbe többször beoltott sejtvonalat a YDFR B3 sejtvonalat használtuk. Transzfekció segítségével (siSTRIKE system, Promega) létrehoztunk egy a HOFI proteint nem expresszáló (YDFR B3 3/2) és egy HOFI-pozitív (YDFR B3 3/C), kontrol sejtvonalat. A kísérletek megkezdése előtt a sejteket minden esetben éheztetéssel a G1 fázisban (0,1% FBS) szinkronizáltuk, majd 1%, 5% és 10% FBS segítségével indukáltuk a proliferációt. Ezután a sejtszámot több időpontban sejtszámolással és MTT esszé alkalmazásával meghatároztuk. A sejtciklus egyes fázisaiban található sejtek arányát áramlási citometriás méréssel határoztuk meg.
Eredmények: Várakozásainkkal ellentétben azt az eredményt kaptuk, hogy HOFI hiányában a proliferációs ráta magasabb, mint a kontroll sejtvonalakban, valamint megfigyelhető, hogy a sejtciklus G0/G1 fázisában kevesebb HOFI negatív sejt található, mint pozitív kontrol sejt, viszont ez az arány az S és a G2/M fázisban fordított. Ezek a hatások mindegyik szérum koncentráció mellett megfigyelhetők voltak.
Következtetés: Eredményeink alapján feltételezhető, hogy ezen sejtvonal esetén a HOFI fehérje anti-proliferatív hatással bír. További kutatásaink arra irányulnak, hogy feltérképezzük a megfigyelt anti-proliferatív hatás molekuláris hátterét, valamint vizsgáljuk a HOFI szerepét a metasztázis képzésben.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Lányi Árpád

Nagy Dóra BME-VBK
SE ÁOK Élettani Intézet

A reaktív oxigén származékok meghatározó szerepet játszanak a molekuláris óra működésében

Bevezetés: A cirkadián ritmus elengedhetetlen az élőlények környezethez való alkalmazkodásához. A cirkadián óra működési elve igen konzervált, tanulmányozásához a *Neurospora crassa* nevű fonalas gombát használtuk, melyben a ritmus jó indikátora a cirkadián spóraképzés. A ritmus generálás alapja egy transzkripciós-transzlációs visszacsatolás. Az oszcillátor ún. pozitív faktora (White Collar Complex, WCC) serkenti a negatív faktor génjének átíródását. Az mRNS-ről késleltetve transzlálódó fehérje serkenti a pozitív faktor foszforilációját, ami annak gátlásához vezet. Ezáltal csökken a negatív faktor átíródása. Idővel a negatív faktor degradálódik, és egy új ciklus veszi kezdetét. A folyamat szabályozásában kiemelt szerepet játszik a protein foszfatáz-2A (PP2A) enzim, amely a WCC aktív, defoszforilált formájának keletkezését segíti elő.
Egyre több adat támasztja alá a reaktív oxigén származékok (ROS) szerepét számos élettani folyamat szabályozásában. Kísérleteinkben azt vizsgáltuk, milyen módon hatnak a ROS származékok a molekuláris óra működésére.
Módszerek: Munkánk során a spóraképzés ritmusát ún. futtatócső analízissel követtük nyomon, az mRNS szinteket valós idejű PCR-rel kvantifikáltuk. A fehérjepreparátumokban PP2A-aktivitást, hidrogén-peroxid és szuperoxid-anion szinteket határoztunk meg.
Eredmények: Fény-sötétség ciklusok mellett, ha a ROS szintet emeltük a vad típusban, a ritmusos spóraképzés fázisa korábbi időpontra tevődött. Egy szuperoxid-diszmutáz-1 mutáns törzsben, amelyben emelkedett szuperoxid és csökkent hidrogén-peroxid szintet mértünk, korai fázist detektáltunk és kimutattuk, hogy a hatás a molekuláris oszcillátoron keresztül érvényesül. A bazális ROS szint csökkentése a vad típusban fáziskésést okozott. Kimutattuk továbbá, hogy a ROS szint állandó körülmények között a ritmus periódushosszát is befolyásolja. Mivel a WCC foszforilációjánakROS-függő változását tapasztaltuk, megmértük a sejtlizátum PP2A-aktivitását. Kimutattuk, hogy a ROS szint növekedésével párhuzamosan emelkedik a PP2A-aktivitás.
Következtetések: Eredményeinkből arra következtetünk, hogy mind a bazális, mind a stressz-indukálta szuperoxid-termelés alapvető szabályozója a cirkadián óra működésének. Meghatározza a cirkadián ritmus fázisát és periódushosszát. Ez a hatás valószínűleg úgy jön létre, hogy a ROS serkenti a PP2A aktivitását, és ezáltal a ciklus megfelelő fázisában hamarabb aktiválódik a molekuláris óra pozitív faktora, a WCC.

Témavezetők: Dr. Gyöngyösi Norbert, Dr. Káldi Krisztina

Berényi Stella Réka PTE-TTK
PTE KK Pathológiai Intézet

CD58 és CD99 expresszió vizsgálata minimális reziduális betegség kimutatására gyermekkori ALL-ben

Bevezetés: Magyarországon 2011-ben vezették be a nemzetközi ALL-IC 2009 protokollt minimális reziduális betegség (MRD) kimutatásra gyermekkori akut limfoid leukémiákban (ALL). A kóros blaszt sejtek azonosítására B-ALL-ben többek között a CD58, T-ALL-ben a CD99 antitesteket ajánlják, mivel korábbi tanulmányok szerint a CD58, ill. a CD99 antigén túlexpresszált az normál blasztokhoz képest és stabil expressziót mutat. Mivel korábban nem volt tapasztalatunk a CD58 és CD99 kimutatásával, ellenőrizni akartuk, hogy valóban jól használhatóak erre a célra.
Módszerek: 16 B-ALL-es gyermekkorú beteg 45 mintájában CD58, 6 T-ALL-es beteg 20 mintájában CD99 expressziót mértünk. 11 esetben kontrollként nem ALL-es betegek csontvelő mintáit vizsgáltuk. A kóros és normál blasztok expresszióját 3-5 színű immunjelölés után flow citometriával detektáltuk. Az expresszió intenzitását kalibrációs gyöngyökhöz viszonyítva kvantitáltuk.
Eredmények: A CD58 expresszió mediánja a leukémiás sejteken diagnóziskor 8.7-szeres volt a kontrollokhoz képest, viszont a 15. napos minták 3/4-ében lecsökkent a kontroll szintjére. A CD99 diagnóziskori 3.6-szoros expressziója a 15. napon a minták 2/3-ában a kontroll szintjére csökkent. Mindkét antigén expressziója jelentős szórást mutatott.
Következtetés: Eredményeink mindkét antigén esetében azt mutatják, hogy csak korlátozottan használhatóak MRD kimutatására, mivel expressziójuk a leukémiás sejteken a betegek nagyobb részében a kezelés során a normál blasztok szintjére csökkent, így az azoktól való elkülönítést nem segíti. Az azonos betegekben, különböző időpontban mért expresszió jelentős mértékű szórása, illetve fluktuációja időbeli instabilitásra utal. Eredményeink alapján a betegek jelentős részében a CD58 és CD99 antigének expressziójának vizsgálata nem segít az MRD kimutatásában.

Témavezető: Dr. Jáksó Pál

Veres Mihály ETDK-OGYK
MOGYE ÁOK Szívsebészeti Klinika Intezív terápia

Műtéti utáni kognitív zavarok

Bevezetés: Általános anesztézia után, a betegek gyakran memóriazavarról és a koncentrációképesség csökkenéséről számolnak be. Leggyakoribb tünet a rövid távú memória romlása, amit az erre kifejlesztett tesztekkel vizsgálhatunk. Ezek a tünetek POCD (Postoperativ Congnitive Decline) néven ismertek.
Célkitűzés: A posztoperatív kognitív diszfunkciók előfordulásának és kockázati tényezőinek felmérése általános érzéstelenítésben végzett műtétek után.
Módszerek: Sebészeti és nőgyógyászati osztályról 30 általános érzéstelenítésen átesett beteget vizsgáltunk. A kognitív funkció felmérését minden betegen elvégeztük műtét előtt illetve a műtét utáni 4.-6. napon a ,,Mini Mental State,, vizsgálat segítségével. Felhasználtuk a beteg életkorát, nemét, a műtét típusát, időtartamát, társbetegekségeket, anesztetikus medikációt, intra illetve posztoperatív paramétereket (vérnyomás, testhőmérséklet, vérveszteség, víz-elektrolit egyensúly, metabolikus valamint respiratorikus változókat).
Eredmények: Tanulmányunkban résztvevő betegek átlagéletkora 59±12 év, 16 férfi, 14 nő, 28 beteg részesült általános érzéstelenítésben, 2 beteg teljes intravénás anesztéziában. Egyik betegnek sem volt posztoperatív neurológiai diszfunkciója. Az esetek 27%-ban a koncentrációképesség csökkenése, 6 beteg esetében rövid távú memóriazavar és 12 esetben a finom mozgások romlása volt megfigyelhető. Ezeket az elváltozásokat főleg időseknél, vese és máj diszfunkciókkal, elektrolit egyensúlyzavarral rendelkező betegeknél észleltük.
Következtetés: Műtét után módosul a rövidtávú memória és a koncentrációképesség, de ezek a kognitív diszfunkciók nem befolyásolják számottevően a beteg mindennapi aktivitását.

Témavezető: Dr. Kovács Judit

Fodor Anna SE-ÁOK
MTA KOKI

A vazopresszin hiány hatása a laktáló nőstények magatartására Brattleboro patkányokban

Bevezetés: A korai anya-gyermek kapcsolat fontos szerepet játszik a csecsemő lelki és szomatikus fejlődésében, mely zavart szenvedhet ha az anyánál postpartum blues vagy depresszió alakul ki. A vazopresszin (AVP) kulcsszerepet tölt be a szociális viselkedés szabályozásában, szerepe lehet a depresszió, a szorongásos kórképek kialakulásában is. **Kérdés:** Az AVP hiánya befolyásolja-e az anyák magatartását, a postpartum depresszió létrejöttében szerepet játszhat-e?
Módszerek: AVP hiányos, heterozigóta és vad típusú laktáló Brattleboro patkányokat hasonlítottunk össze. A szülést követően az utódok számát/nemét standardizáltuk és az első héten a spontán anyai magatartás vizsgáltuk naponta 3-szor 1-1 órán keresztül. Ezután a szorongásukat az emelt keresztpalló tesztben, a hedóniára való képességüket a cukor preferencia tesztben és a depresszió-szerű magatartásukat a kényszeres úszás tesztben követtük. Ezen viselkedésekben szerepet játszó agyterületeket c-fos immuncitokémiával elemeztük. Annak érdekében, hogy kizárjuk az AVP perifériás hatásainak magatartást befolyásoló szerepét, dezmopresszint kibocsájtó ozmotikus minipumpát ültettünk be az állatok egy részének.
Eredmények: Az AVP hiányos állatok kevesebb időt töltöttek a kicsinyek gondozásával, már a szoptatás első napján is jelentősen többet tartózkodtak a fészken kívül, s ez dezmopresszin hatására sem változott. A Brattleboro anyák a szorongási paraméterekben alacsonyabb tendenciát mutattak, viszont egyértelműen hedonistábbak és kevésbé depressziósak voltak. Mind a nucleus accumbensben, a medialis preopticus areaban, a PVN-ben és a SON-ban, mind az amygdalában alap állapotban több sejt volt aktív náluk, s stresszre kevésbé aktiválódtak. Viszont a prefrontalis kéregben, a lateralis septumban, a BNST-ben, a SCN-ban nem találtunk több aktív sejtet.
Következtetés: Vizsgálataink igazolták, hogy az AVP hiánya az anyai gondoskodó magatartás zavarához vezethet. Ezzel ellentétben a depresszió-szerű tünetekre - a hímekben találtakhoz hasonlóan- jó hatással volt (oka lehet az alacsonyabb stressz-reaktivitás). Irodalmi adatok alapján valószínű, hogy az előbbi folyamatban a V1a, míg az utóbbiban a V1b receptorok játszhatnak nagyobb szerepet. Ez a tény reményt ad a postpartum zavarok szelektív befolyásolására AVP agonisták ill. antagonisták segítségével.

Témavezető: Dr. Zelena Dóra

Kiss Alexandra DE-ÁOK
DE OEC Kardiológiai Intézet

Microembolic signal detection during different left atrial ablation techniques for atrial fibrillation. Relationship with postoperative cognitive function.

Introduction: Clinically silent cerebral ischemia (SCI) has been recently demonstrated on diffusion MRI after pulmonary vein isolation (PVI). Although the clinical relevance of these brain lesions is unknown, they raise a new concern regarding the safety of the procedure. The occurrence of these lesions has been shown to correlate with the ablation technology used: phased radiofrequency (RF) ablation has been associated with the highest, while cryoablation with the lowest incidence of SCI. We compared the occurrence of bubble formation seen on intracardiac echocardiography (ICE) and microembolic signals (MES) detected by transcranial Doppler using these two ablation techniques and the longer-term effects of the procedures on cognitive function.
Methods: 26 procedures in 25 patients (age:51±13 years; female:male 5:20) undergoing PVI for paroxysmal or persistent AF were assigned to 3 different treatment groups: I:cryoballoon (CRYO) ablation and conventional intraprocedural anticoagulation regime with target ACT>250 sec (7 procedures); II: ablation using multipolar duty-cycled radiofrequency (RF) catheters (PVAC) with target ACT>250 sec (12 procedures); III:ablation with PVAC catheter using a more aggressive anticoagulation protocol with ACT>350 sec (7 procedures). Bubble formation (few, moderate, shower) was assessed on ICE and the number of MES was detected in both middle cerebral arteries using TCD with the ability to discriminate between solid and gaseous emboli. A battery of neuropshychologic tests were also performed in these patients and in six controls with AF but no intervention at baseline and 6 weeks postablation.
Results: Strong correlation (r = 0.89) was found between the degree of bubble formation on ICE and the number of MES in all groups. PVAC ablation is associated with significantly more MES even when a more aggressive anticoagulation is applied. Most of MES are gaseous in nature with both techniques. Clinical stroke/TIA did not occur in any patient. No significant changes in neuropsychologic tests were found in the 3 ablation groups when compared to control patients. (p=0,8).
Conclusion: Duty-cycled RF ablation is associated with significantly more MES even when a more aggressive anticoagulation is applied. Most of MES are gaseous in nature with both techniques. PVI has no short-term effect on cognitive function regardless the ablation technology used.
Grant support: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Csanádi Zoltán

Takács Enikő DE-ÁOK
DE OEC Pszichiátriai Tanszék
Nyíregyházi Jósa András Oktatókórház, Gyermekosztály

Az ADHD terápiás lehetőségei

Bevezetés: Az ADHD a hiperaktivitás-figyelemzavar tünetegyüttesének angol mozaikszava. Gyerek és felnőttkorban is előfordulhat, gyerekeknél jóval gyakoribb. 3 típusa: figyelemzavaros, hiperaktív-impulzív és kevert típus. Ezen betegséggel élő gyerekek és felnőttek kezelésének két alappillére van: a gyógyszeres és az egyéb, nem gyógyszeres terápiás lehetőségek. A kezelésben használt szereket két csoportra oszthatjuk: pszichostimuláns és nem pszichostimuláns szerek. Az egyéb terápiás lehetőségek közül a pszichoterápiának és a pszichoedukációnak van kiemelt jelentősége.
Módszerek: Munkánk során a gyerek és felnőtt irodalom áttekintésével kívántuk összegyűjteni az ADHD kezelésében használt lehetőségeket és ezek mellékhatásait. Ezt követően a Nyíregyházi Jósa András Oktatókórház Gyermekosztályának ADHD-s betegeinek segítségével tanulmányoztuk, hogy a szülők és gyerekeik milyen mértékben vannak tisztában ezen betegség terápiás lehetőségeivel, és ezeket a lehetőségeket igénybe veszik-e, vagy ha nem, mivel indokolják ezt. Továbbá tanulmányoztuk, hogy az említett terápiák alkalmazása vagy azok elhagyása hogyan hat ezeknek a gyerekeknek a mindennapjaira, iskolai teljesítményére, közösségbe való beilleszkedésükre és életük egyéb területeire. Ehhez a vizsgálatot két alkalommal végeztük el, első alkalommal, mikor a gyermekek az alkalmazott terápia hatása alatt álltak, majd második alkalommal az orvosi kezelésben előírt terápiás szünet tartásakor. Ehhez egy anonim vizsgálatot állítottunk össze, mely 3 kérdőívből állt, egy általános kérdőívből, egy szülői „Hiperkinetikus Zavar Kérdőív”-ből és egy „Gyermekviselkedési kérdőív”-ből.
Eredmények: A 14 vizsgált gyermek közül 9 részesült Ritalin terápiában. Az előforduló mellékhatások miatt senkinél sem kellett leállítani a terápiát. A 9 gyermek és gondviselője a szer használatakor a tünetek pozitív irányú változásáról számolt be. Terápiás szünetben a gyerekek mozgékonyabbak, szétszórtabbak voltak, mint Ritalin hatása alatt.
Következtetés: Munkánk legfontosabb következtetése az ADHD terápiájára vonatkozóan az, hogy időben/minél hamarabb törekedjünk a betegség felismerésére és a páciens megfelelő szakmai személyzethez való irányítására, mivel ezzel a célunk, hogy a szakember kellő felvilágosítással szolgáljon a betegnek és hozzátartozóinak betegségéről, annak kimeneteléről, terápiás lehetőségeiről, s így mihamarabb megkezdhesse nála a személyre szabott komplex terápiát.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Glaub Theodóra, Dr. Minya Hajnalka

Benkovics Júlia SE-ÁOK
SE ÁOK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Mentalizációs deficit szkizofréniában

Bevezetés: A szkizofrénia alapvető tünetei a pozitív és a negatív tünetek, mint a hallucinációk, a téveszmék, az affektív elsivárosodás. Az elmúlt évtizedben végzett vizsgálatok szerint szkizofrén betegek funkcióképessége mégsem ezekkel a tünetekkel mutat szoros összefüggést, hanem a mentalizáció képességével. Mentalizáció alatt azt a tevékenységet értjük, mely során a saját vagy mások mentális állapotaira irányítjuk a figyelmünket, a megfigyelt mentális állapotokat felhasználjuk a saját vagy másik viselkedésének megértésben, a döntéshozatalban. Ezen funkció intaktsága nagy szerepet játszik a társas kapcsolatok működésében. Előzetes kutatások kimutatták a mentalizáció deficitjét skizofrén pácienseknél. Jelen kísérletünkben skizofrén páciensek mentalizációs képességeit hasonlítjuk össze egészséges kontrollszemélyek hasonló eredményeivel a betegség remissziós, és aktív szakaszában. Továbbá összefüggést keresünk a kimutatott mentalizációs deficit, és a klinikai tünetek súlyossága között.
Módszerek: Vizsgálatunkban 73, a szkizofrénia DSM IV diagnosztikus kritériumnak megfelelő beteg (átlagéletkor=38.5, férfiak aránya 33%), és 32 kontrollszemély vett részt (átlagéletkor=33.2, férfiak aránya 52%). A mentalizáció mérésére a Cohen által kidolgozott 'Reading the mind in the Eyes (RMET)' tesztet használtuk: a teszt során standardizált, szemekről készült képeket mutatunk be az alanynak. A diákon feltüntetett négy szó közül az adott képhez megfelelő mentális állapotot leírót kell kiválasztani. A klinikai tünetek felmérésére a 'Positive and Negative Symptom Scale (PANSS)-t használtuk. A remisszió megállapításához az Andreassen kritériumokat használtuk.
Eredmények: Az Eyes teszten elért eredményeket ANCOVA kovariancia analízissel (kor, nem, végzettség kovariánsok) összehasonlítva, a szkizofrén csoport szignifikánsan rosszabbul teljesített, mint a kontroll csoport. ($F(1,104)=19.5$, $p<0,0001$; kontrollok átlagpontszáma=25,2(SD=3,6); szkizofrén csoport átlagpontszáma=20,4(SD=4,8)) A remisszióban lévő páciensek szignifikánsan jobban teljesítettek (MRMET=22.5(SD=4.2), mint az aktív szakaszban lévők, (MRMET=19.8(SD=4.9) ($p<0,04$); de szignifikánsan rosszabbul, mint a kontroll csoport.($p<0,02$) Szignifikáns kapcsolatot találtunk a mentalizációs eredmények és egyes negatív tünetek súlyossága között.
Következtetés: Reprodukáltuk a skizofréniában ismert mentalizációs deficitet aktív és remissziós szakaszban, összefüggést mutattunk ki a mentalizációs deficit és egyes negatív tünetek között.

Témavezető: Dr. Csukly Gábor

Kálmán Sára SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Pszichiátriai Klinika

Szkizofrénia az anyai immunaktiválódás révén? Crystallinoktól a krisztallizációig.

Bevezetés: A prenatális infekció a szkizofrénia rizikófaktora. A maternális immunaktiváció (MIA) a szkizofréniára jellemző neuropathológiai elváltozások és viselkedési tünetek megjelenéséhez vezet állatmodellben, melynek molekuláris mechanizmusa még ismeretlen. Fő célunk a MIA indukált génexpressziós változások követése volt embrionális egér agyban.
Módszerek: A terhes állatokat 4 csoportba osztottuk (n_{anya}=4-5/csoport): (1) FLU = influenza vírus inokuláció (6000pfu/állat, E9.5 nap); (2) poly(I:C) = szintetikus virális dsRNS analóg (20mg/tskg, E12.5 nap); (3) IL-6 = rekombináns egér IL-6 (5µg/állat, E12.5 nap); (4) CNT = fiziológiás sóoldat injekció (5µl/g, E12.5 nap). Az E12.5 napon a teljes embrionális agyakból RNS-t izoláltunk, majd DNS microarray-jel mértük az egy alomra jellemző génexpressziós profilt és real-time qPCR-ral az egyes embriók crystallin alfa-A, béta-A és béta-B mRNS mennyiségeit ($n_{embrió}$=138).
Eredmények: Bár DNS microarray adataink szerint valamennyi MIA kezelés fokozza a crystallin géncsalád transzkripcióját, a qPCR-ral végzett validálás rámutatott, hogy a MIA kezelt embrióknál jelentős, a CNT csoportnál nagyobb mértékű egyéni génexpressziós variabilitást figyelhető meg (SD_{FLU}=2.8; $SD_{poly(I:C)}$=2.3; SD_{IL-6}=2.5; SD_{CNT}=1.6). qPCR adataink szerint csak a 3 napos FLU infekció vezet szignifikáns crystallin overexpresszióhoz, az embrióknak 42%-át érintve. A crystallin kifejeződés nem mutatott összefüggést sem a placenta tömegével, sem az embrió méhen belüli elhelyezkedésével.
Következtetés: Az irodalomban először detektáltuk a crystallin expressziót az embrionális agyban. A crystallinok védő szerepe ismert az immunindukált sejt-stresszben, így elméletünk szerint, a MIA kiváltotta crystallin overexpresszió jótékony, adaptív válasza lehet az embrionális agynak. Irodalmi adatok híján azonban az sem zárható ki, hogy kedvezőtlenül befolyásolja az idegrendszer fejlődését. Kísérletünk felhívja a figyelmet arra, hogy a crystallin-válasz egy akut, de nem hiperakut reakció, valamint a széles körben alkalmazott MIA-kezelések közötti különbségekre. A MIA-kezelt embriók közötti jelentős egyéni génexpresszió variabilitás eddig ismeretlen moduláló faktorok szerepére utal az anyai immunaktiválódás és az embrionális idegfejlődés, így talán a szkizofrénia kölcsönhatásában.
Támogatók: NIH R01 MH067234 (KM).

Témavezetők: Dr. Janka Zoltán, Dr. Mirnics Károly

Pathó Zoltán ELTE-TTK, Tihanyi Benedek SE-ÁOK
SE ÁOK

Fizikai és pszichés stressz-adaptációs képességek összefüggésének vizsgálata kerékpár-ergométeres terhelés hatására

Bevezetés: Stressznek nevezzük az egyensúlyunkból kitérítő környezeti kihívásokat. Alkalmazkodásunkat különféle védekező mechanizmusok segítik, mint a neuroendokrin szimpatoadrenerg rendszer és a celluláris hősokkválasz. Mások és saját kutatásaink igazolták, hogy fizikai és pszichés stresszre a Hsp70 hősokkfehérje kikerül az extracelluláris térbe, ahol a természetes immunitást szabályozza.
A mentális kihívásokkal, stresszekkel való sikertelen megküzdés eredménye a fokozott megélt stressz, szorongás és depresszió, melyek szerepe számos betegségben (fertőzés, krónikus gyulladás, autoimmunitás) gyanítható. Munkánk során a pszichés stresszállapotok és fiziológiás stressz-adaptációs mechanizmusok összefüggését tanulmányoztuk fizikai terhelés hatására, egészséges sportoló és nem-sportoló egyénekben.
Módszerek: A pszichés stresszállapotok követésére standard (depresszió, szorongás és megélt stressz) kérdőíveket vettünk fel. Az identikus fizikai stressz kiváltására egyénre szabott kerékpár-ergometriás terhelést alkalmaztunk módosított Bruce protokoll szerint. A terhelés előtt, alatt és után a neuroendokrin és celluláris stressz marker noradrenalint (NA) és Hsp70 koncentrációkat ELISÁ-val határoztuk meg. A csoportok egyes paramétereit t-próbával hasonlítottuk össze, a különböző paraméterek közti összefüggést korrelációs vizsgálattal követtük.
Eredmények: Eredményeink szerint az ergometriás terhelés alatt a NA és a Hsp70 plazmaszintjei – egymástól függetlenül – megemelkedtek. Sportolókban az alapszinttől való eltérésük csekélyebb, a Hsp70 szintje gyorsabban állt vissza. A pszichés depresszió-szorongás-megélt stressz dimenziók szignifikáns pozitív korrelációt mutatnak egymással, a két csoportban nem térnek el. A pszichés megküzdőképesség paraméterei közül a szorongás és a depresszió csak sportolókban pozitívan korrelált a NA-plazmaszinttel, azonban a teljes kohortban mindhárom paraméter szignifikáns inverz korrelációt mutatott a Hsp70 relatív emelkedésével. E korreláció kontrollokban a depresszió és megélt stressz, sportolókban a szorongás tekintetében volt erőteljesebb.
Következtetés: A pszichés megküzdőképesség és a Hsp70 szekréció között a szimpatoadrenális rendszertől független erős kapcsolatot figyeltünk meg, mely egy új pszichoneurobiologiai kapcsolatot valószínűsít. A csökkent Hsp70 válasz szerepet játszhat a pszichés stressz immunitásra gyakorolt negatív hatásában és a következményes patológiai folyamatokban.

Témavezetők: Dr. Sőti Csaba, Dr. Sótonyi Péter

Alács Rita SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Szemészeti Klinika
SZTE ÁOK Neurológiai Klinika

Axon degeneráció kimutatása sclerosis multiplexben

Bevezetés: Sclerosis multiplexben (SM) friss közlemények szerint a retinális idegrostréteg elvékonyodása már rövid betegségtartam esetén igazolható optikai koherencia tomográfiás (OCT) vizsgálatok segítségével. Célunk az volt, hogy elektrofiziológiai vizsgálatokkal értékeljük a retina ganglionsejtjeinek és azok axonjainak funkciókárosodását a betegségtartam függvényében.
Módszerek: 2 év alatt az SZTE Szemészeti Klinikán vizsgált 42 SM-es és 27 izolált opticus neuritises (ON) beteg látókérgi kiváltott válaszának (VEP) és mintázott elektroretinográfiás (PERG) vizsgálatának eredményeit retrospektíve elemeztük. A vizsgálatokat a nemzetközi standard (ISCEV) szerint végeztük Roland készülék (Wiesbaden, Germany) RETI-Port programjával.
Eredmények: A SM-es betegek között demielinizációt jelző VEP latencia megnyúlást 32 esetben (76,2%) találtunk, mely 15 esetben az első shubot követő 36 hónapon belül (13±11 hónap elteltével) jelent meg, 10 esetben később (93±44 hónap elteltével). A ganglionsejtek axonkárosodását jelző PERG amplitúdó arány csökkenés 17 esetben (40,5%) volt megfigyelhető SM-ben, 7 betegnél az első shubot követő 36 hónapon belül (16±14 hónap elteltével), 7 esetben később (59±9hónap elteltével) jelentkezett. 7 (VEP) illetve 3 (PERG) esetben a leleteket a betegségtartam vonatkozásában nem vettük figyelembe a rendszeres vizsgálati eredmények hiányában. Az izolált ON-es beteg közül 9-nél (33,3%) találtunk axonkárosodást jelző PERG eltérést, mely minden esetben a tünetek kialakulását követő 2 hónapon belül megjelent.
Következtetés: Vizsgálataink szerint a demielinizáció mellett axonkárosodással is számolni kell SM és ON esetében, amit a PERG eltérés objektíven kimutat, további adatot szolgáltatva e betegségek megismeréséhez, a későbbi esetleges terápiás konzekvencia mérlegeléséhez.

Témavezetők: Dr. Janáky Márta, Dr. Bencsik Krisztina

Futó Szilvia Zsuzsanna DE-ÁOK
DE OEC Szemklinika

Az Oculus Pentacam HR non-kontakt készülék és az Oculus PARK 1 non-kontakt pachyméter összehasonlítása a centrális szaruhártya-vastagság mérésében

Bevezetés: A centrális szaruhártya vastagság jelentősége jól ismert a szemészetben. Célunk volt kétféle non-kontakt mérőmódszer összehasonlítása a cornea centrális vastagságának (CCT) mérése szempontjából. Továbbá vizsgáltuk, hogy hyperosmolaris műkönnycsepp cseppentése befolyásolja-e a CCT, ezzel együtt a szemnyomásértéket (IOP).
Módszerek: Ugyanazon vizsgáló 27 beteg 51 szemének CCT-jét mérte meg, non-kontakt Pentacam HR (1. gép), illetve non-kontakt Oculus PARK 1 készülék (2. gép) segítségével, szemenként és műszerenként 3-3 mérést végezve. Az első mérést követően hyperosmolaris műkönnycseppet (OptiveTM) cseppentettünk mindkét alsó kötőhártya áthajlásba, majd a méréseket 5 illetve 30 perces szünetet tartva ismételtük, rendre az első mérési sorrendet figyelembe véve. A statisztikai analízis során Kolmogorov – Smirnov teszt elvégzése után Wilcoxon tesztet, az eredmények statisztikai analíziséhez Medcalc (V 9.5.2.0) számítógépes programot használtunk.
Eredmények: Az 1. gép esetében a 0. percben 556,08±36,46 μm az 5. percben 557,14±33,31 μm és a 30. percben 554,62 ± 32,73 μm, a 2. gép esetében a 0. percben 554,90±37,99 μm 5. percben 556,39±37,78 μm és a 30. percben 556 ± 36,54 μm volt a mért CCT. Az átlagos IOP érték az 1. gép esetében a 0. percben 19,59±1,67 Hgmm, az 5. percben19,47±1,68 Hgmm, a 30. percben19,68±1,41 Hgmm, a 2. gép esetében 0. percben 19,83±1,51 Hgmm, az 5. percben 19,74±1,51 Hgmm, a 30. percben 19,76±1,41 Hgmm volt. Elvégeztük a gép által biztosított az IOP kalkulációt. Az elvégzett statisztikai analízis alapján szignifikáns különbség ($p<0,05$) volt az 1. gép által mért CCT és IOP a 0. és 30. valamint az 5. és 30 percben mért eredmények összehasonlításakor. Ezen kívül a két gép összehasonlításakor a 0. perces és az 5. perces adatok esetében kaptunk szignifikáns eltéréseket.
Következtetés: A két gép összehasonlítása során mért eredmények egymástól szignifikánsan nem különböztek a corneavastagság tekintetében. Tehát a két műszer megbízható alternatívát jelenthet egymás számára. Korrigált szemnyomásérték számításakor azonban Pentacam HR esetén figyelembe kell venni a hyperosmolaris csepp használatát.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Komár Tímea

Zöld Eszter DE-ÁOK
DE OEC Szemklinika

Intraokuláris daganatok finomtű-aspirációs biopsziája

Bevezetés: A szemben elhelyezkedő daganatok identifikálásában, malignitásának és prognózisának meghatározásában, illetve a hatékony terápia megtervezésében a noninvazív klinikai vizsgálatok mellett kiemelt szerepe van a finomtű-aspirációs biopsziával (FNAB: Fine-Needle Aspiration Biopsy) nyert mintának. Célul tűztük ki a szemben elhelyezkedő daganatokból diagnosztikus céllal történő mintavétel bevezetését Magyarországon, valamint megvizsgálni, hogy a vékonytű-aspirációval nyert citológiai minta milyen arányban és milyen validitással ad diagnosztikus vagy prognosztikus, terápiát befolyásoló információt. További cél volt a mintavétel okozta szövődmények típusainak és azok előfordulási arányának meghatározása.
Módszerek: A DEOEC Szemklinika beteganyagának közel 30 klinikailag tumoros vagy tumorszerű léziójából történt aspirációs citológiai mintavétel. 23 G vastagágú vitrectomiás tubuson keresztül végzett vitrectomia során (ezzel is csökkentve a szóródás veszélyét) 30 G vastagságú tűvel (mely egy egyszer használatos csővel és az aspirációs pisztollyal van összekapcsolva) transretinálisan veszünk mintát a chorioideában elhelyezkedő elváltozásokból. Az aspirátumot BSS (Balanced Salt Solution) folyadékba helyezzük és azonnal a citológiai laborba küldjük. A citológiai laboratóriumban Cytospin (Thermo-Shandon) citocentrifugával szilanizált tárgylemezre szélesztjük a sejteket, majd 10 perces 95%-os etil-alkoholban történő fixálás után hematoxilin-eozin festés történik. Morfológiai kiértékelést követően, amennyiben szükséges, indirekt immuncitokémiai festések történnek.
Eredmények: Eddig közel 30 betegből történt mintavétel, amely a terápiát (brachyterápia, lokális rezekció, illetve a szem eltávolítása) nagymértékben befolyásolta. Az intraocularis FNAB diagnosztikus pontossága magas értékeket ért el és biztonságos mintavételi eljárásnak bizonyult a vizsgált szövődmények és azok előfordulási gyakorisága alapján.
Következtetés: Az intraocularis FNAB biztonságos és hatékony diagnosztikai módszernek bizonyult, azonban az aspirátum limitált sejtszáma behatárolja annak diagnosztikus lehetőségeit. A malignitásra nézve negatív citológiai eredmény nem tekinthető a benignitás egyértelmű bizonyítékának, mindig fenntartásokkal kezelendő és a klinikai képpel együtt értékelendő.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Damjanovich Judit

Durcsán Henryka DE-ÁOK
DE OEC Szemklinika

A könny redox potenciáljának változása az életkorral és keratoconusban

Bevezetés: A keratoconus (KC) egy ismeretlen etiológiájú corneális ektázia melynek kezelési lehetősége a collagen cross-linking (CXL; riboflavin cseppentése után a cornea UV-A fénnyel történő megvilágítása). Hatására fotopolimerizáció következik be, így nő a cornea rigiditása. A redoxpotenciál (RP) az oxidáló ill. redukáló képességet jellemzi, az anyagok antioxidáns hatásának mértékegysége. Az ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity) az oxigén tartalmú szabadgyök-elnyelő kapacitást méri.
Módszerek: Célkitűzés: Megvizsgálni a könny RP értékének változását az életkor növekedésével egészséges kontrolloknál. Összehasonlítani a könny RP értékét egészséges és KC-os betegeknél. Kimutatni a CXL kezelés hatására bekövetkező RP és ORAC változást. Betegek és módszerek: Stimulálás nélkül könnymintákat gyűjtöttünk: 28 egészséges kontroll 28 szeméből (átlagéletkor: 36,6, SD: 12,6); 12 KC-os beteg 12 szeméből (átlagéletkor: 24,8, SD: 6,0); valamint standard CXL kezelés után 11 KC-os beteg 11 szeméből meghatározott rendszerességgel. A könnyminták glutation és oxidált glutation szintjeinek meghatározása HPLC-vel történt (Shimadzu Prominence), majd a Nerst-egyenlettel számoltuk ki az RP-t. ORAC meghatározása Synergy HT Fluorescence Plate Reader-rel (Bio-Tek) történt. Az összefüggéseket lineáris regressziós modellezéssel vizsgáltuk.
Eredmények: Egészséges szemek könnymintáiban az életkor növekedésével az RP szignifikánsan növekedett 50 éves korig ($p \leq 0{,}02$). KC-ban a könny RP-ja szignifikánsan magasabb ($p \leq 0{,}0002$) az egészségesekhez képest. CXL kezelés során a könny RP-jának szignifikáns növekedését ($p=0{,}007$), és az ORAC szignifikáns csökkenését ($p=0{,}011$) tapasztaltuk.
Következtetés: Életkor előrehaladtával a könny RP-jának növekedését a normális öregedési folyamattal magyarázhatjuk. Eredményeinkből arra következtethetünk, hogy a KC etiopathogenesisében a redox folyamatok szerepet játszanak. A CXL kezelés okozta oxidatív stressz és a következményesen kialakuló csökkent antioxidáns kapacitás jelentősége és a kezelést befolyásoló hatása további vizsgálatokat igényel.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Fodor Mariann

Baidik Beáta ETDK-OGYK
MOGYE ÁOK Szemészeti Klinika

A tompalátás kezelésének eredményeinek felmérése gyerekeknél

Bevezetés: A tompalátás a látás normális fejlődésében bekövetkező zavar miatt kialakuló látáscsökkenést jelent, melynek hátterében nem áll kimutatható szervi ok, illetve a szervi okok nem állnak arányban a csökkenés mértékével. Etiológiájában a gyermekkorban elhanyagolt látáshibák, vagy szembetegségek szerepelnek, mint a kancsalság vagy az anizometrópia.
Célkitűzés: a tompalátás kezelési eredményeinek retrospektív vizsgálata és statisztikai feldogozása, a Marosvásárhelyi Szemészeti Klinika nyilvántartásában szereplő gyermekeknél január 1995 - január 2011 között.
Anyag és módszer: az adatok statisztikai feldolgozásához a Statistica illetve az IBM SPSS programokat használtuk. Tanulmányoztuk a látásélességet a kezelés megkezdése előtt és után, a gyermekek életkorát a kezelés megkezdésekor, a tompalátás fokát és etiológiáját valamint a javulás mértékét. A kezelést sikeresnek tekintettük, ha a látásélesség minimum két vonallal nőtt a Snellen olvasótáblán, és ez az érték megtartott volt 12 hónapos periódikus követés során. Vizsgáltuk a kezelés sikerességét a gyermekek életkora, valamint a tompalátás foka és etiológiája szerint.
Eredmények: 390 kezelt gyermek közül, 215 esetben volt sikeres a kezelés, 55,13%ban. A kezelés a 3-6 éves korcsoportban volt a legsikeresebb, 68,30% , de eredményes volt a nagyobb korosztályokban is kisebb százalékban. Kisfokú illetve közepes fokú tompalátás esetén 76.72% illetve 83.61%-os volt a kezelés sikere, mig nagyfokú tompalátás esetén az esetek 57.58%ban volt eredményes a kezelés. A gyermekek életkora valamint a tompalátás súlyossági foka szignifikánsan befolyásolták a kezelés sikeres kimenetelét.
Következtetések: a tanulmány hangsúlyozza a tompalátás szűrésének fontosságát az iskoláztatás előtti korosztályban, valamint a kezelés fenntartásának szükségességét minden újonnan tompalátással diagnosztizált gyermeknél, kortól függetlenül.

Témavezető: Dr. Máté István Ildikó

Csizek Zsófia, Fülöp Diána, Budai Anna PTE-ÁOK
PTE ÁOK Élettani Intézet

Vizuális kiváltott válasszal előre jelezhető a tompalátás?

Bevezetés: Bár a tompalátás, azaz amblyopia prevalenciája 4-6%-körüli, korai szűrése nem megoldott. A betegség diagnosztikai kritériumai a térlátás hiánya, ill. az egyik szemen jellemző, korrekcióval nem kezelhető visus csökkenés. A dinamikus random pont korrelogramm kiváltotta vizuális kiváltott válasz (DRDC-VEP) egy, a binokuláris látás vizsgálatára kidolgozott elektrofiziológiai módszer, mely csecsemőknél is alkalmazható. Korábban csak alapkutatásban használták, azonban látásvizsgáló laboratóriumunkban mintegy 5 éve teszteljük 1-8 hónaposoknál. Jelen vizsgálatsorozatunkban a korábban DRDC-VEP-el vizsgált, immár óvodás korú gyermekek utánkövetését kezdtük el. Célunk annak megítélése, hogy a DRDC-VEP alkalmas lehet-e a binokularitás klinikai vizsgálatára, ezáltal a tompalátás korai előrejelzésére.
Módszerek: Ez idáig 24, 3-6 év közötti gyermeket vizsgáltunk: köztük 22-t, akinek a csecsemőkori vizsgálat során rendben találtuk a térlátását, és 2-t, akinek 8 hónapos korig nem tudtunk DRDC-VEP-választ regisztrálni, ami a térlátás fejlődésének zavarára utalhat. Az óvodáskori szűrési protokoll része voltak: monokuláris visusvizsgálat, orthoptikai tesztek és két sztereoteszt: a Lang teszt és a dinamikus random pont stereogram-E (DRDS-E). Bármely teszten rosszul teljesítő gyermeket részletes szakorvosi szemvizsgálatra utaltuk.
Eredmények: Annál a két (100%) gyermeknél, akinél csecsemőkorban DRDC-VEP-et nem tudtunk elvezetni, vizuális patológia igazolódott: egyiküknél hypermetrópia, strabizmus és ambylopia, másikuknál kezelést még nem igénylő mértékű hypermetrópia. A másik csoportban senkinél sem alakult ki amblyopia, 19 (86,36 %) fő teljesen ép látásúnak bizonyult, míg 3 (12,5 %) esetben amblyopiától eltérő, kezelhető látászavar igazolódott.
Következtetés: Eddigi eredményeink alapján a DRDC-VEP nagyon specifikus, és meglehetősen szenzitív vizsgálat a tompalátásra nézve. Fontos azonban hangsúlyozni, hogy mivel a tompalátás egyes predisponáló tényezői jellemzően 2-3 éves kor körül jelentkeznek, a látásszűrés rendszeres ismétlése elengedhetetlen.

Témavezetők: Dr. Mikó-Baráth Eszter, Dr. Jandó Gábor

Sebestyén Veronika DE-ÁOK
DE OEC Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

Kv1.3 csatornák mobilitásának vizsgálata T sejteken fluoreszcencia korrelációs spektroszkópiával

Bevezetés: Kísérleteim során a feszültségkapuzott Kv1.3 káliumcsatornát vizsgáltam humán T sejtvonalakon. A C-terminális deléciót tartalmazó mutánsról ismert, hogy nem képes a vad típusra jellemző kölcsönhatásra a membrán-asszociált guanilát kinázokkal. A pórust érintő pontmutációt tartalmazó változat pedig nem vezet ionokat, így ezek a sejtek pozitívabb membránpotenciállal rendelkeznek. Kollaborációs partnereink kimutatták, hogy a mutáns csatornák kisebb mennyiségben vándorolnak az immunszinapszisokba mint a vad típusúak, ami funkcionális jelentőséggel bírhat.
Módszerek: A csatorna vezetőképessége illetve molekuláris kölcsönhatásai befolyásolhatják a mobilitást, így megmértük a csatornák diffúziós állandóját fluoreszcencia korrelációs spektroszkópiával. Kontrollként Fab fragmentumokkal jelölt MHC I molekulákat és DiI C18 lipid analógot vizsgáltunk. Ez utóbbi mobilitása nem függött a membránpotenciáltól korábbi kísérleteink alapján. A depolarizáció szerepének bizonyítása végett a méréseket magas káliumtartalmú K-HBSS pufferrel depolarizált sejteken is elvégeztük.
Eredmények: A deléciós mutáns mobilitása szignifikánsan megnőtt a vad típuséhoz képest, ami összhangban van az intracelluláris kölcsönhatások hiányával. A pontmutánsé ezzel szemben jelentősen csökkent. Az MHC I mobilitása mindhárom sejtvonalon a csatornákéhoz hasonlóan változott: a deléciós mutánst kifejező sejteken nagyobb, a pontmutánst kifejező sejteken pedig jóval kisebb volt, mint a vad típusú csatornát kifejező sejteken. Korábban kimutattuk, hogy a lipid tutajokban kifejeződő MHC I molekulák és interleukin-2/15 receptorok mobilitása csökken membrándepolarizáció hatására. Mivel a csatorna részt vesz a negatív membránpotenciál fenntartásában, feltételezzük, hogy a nem vezető, pontmutáns csatorna mobilitásának csökkenését is a depolarizáció okozhatja. A különböző sejtvonalakon a DiI mobilitása nem tért el egymástól szignifikánsan. A vad típusú és a deléciós mutáns csatorna mobilitása csökkent K-HBSS hatására, a pontmutánsé viszont nem változott, hiszen itt az alacsony K^+ konduktancia miatt a K^+ koncentráció nem befolyásolja jelentősen a membránpotenciált.
Következtetés: Kísérleteink megerősítik a csatorna C-terminális régiójának részvételét a molekuláris kölcsönhatásokban, és rávilágíthatnak a membrán-potenciál szerepére a membránfehérjék mobilitásában.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Vámosi György

Rehó Bálint DE-ÁOK
DE OEC Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

RAR és RXR kölcsönhatásának vizsgálata fluoreszcencia korrelációs spektroszkópiával

Bevezetés: A magreceptorok szupercsaládjába olyan fehérjék tartoznak, amelyek ligandfüggő módon képesek szabályozni célgénjeik átíródását. Szerepük van olyan folyamatokban, mint a sejtek szaporodása, növekedése és halála. Kutatásunk során a retinoid receptorok családjába tartozó reténsav receptor (RAR) és retinoid X receptor (RXR) kölcsönhatásait vizsgáljuk élő sejtekben. Működésüket a molekuláris kapcsoló modell írja le. Ezek a receptorok ligand hiányában DNS-hez kapcsolódva korepresszor komplexet kötnek és gátolják célgénjeik átíródását. A modell szerint agonista ligand hatására (az A vitamin származékai) a receptorok konformációváltozáson mennek keresztül, melynek során koregulátor csere történik és a korepresszor komplex aktivátor komplexre cserélődik. Ezt a modellt a területen zajló intenzív kutatások eredményeképp egyre dinamikusabb kép kezdi felváltani. Vizsgálataink során arra voltunk kíváncsiak, hogy ligandkezelés hatására hogyan változik a receptorok egymáshoz és a kromatinhoz való affinitása.
Módszerek: Vizsgálataink során HeLa sejteket transzfektáltunk fluoreszcens proteinekkel (GFP, mCherry) fuzionált magreceptorokkal és a sejteket agonista liganddal kezeltük. A mobilitásban bekövetkező változásokat fluoreszcencia korrelációs spektroszkópiával (FCS) követtük nyomon, mely módszer alkalmas fluoreszcensen jelölt fehérjék dinamikájának élő sejtben történő nyomon követésére.
Eredmények: Korábban kimutattuk, hogy agonista liganddal történő kezelés a receptorok mobilitását csökkenti. Újabb eredményeink azt mutatják, hogy az RXR kotranszfekciója önmagában, ligand nélkül is az RAR mobilitásának csökkenését idézi elő, ami valószínűleg az RAR-RXR komplex kromatinhoz való megnövekedett affinitásának a következménye.
Következtetés: Eredményeink egy igen komplex rendszer képét kezdik felvázolni, amely pontos megértéséhez még további vizsgálatokra van szükség, emiatt terveink között szerepel a továbbiakban az RAR-RXR dimerek disszociációs állandójának és ennek ligandkezeléstől való függésének meghatározása.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezetők: Dr. Vámosi György, Brázda Péter

Nagy Ádám Miklós SE-GYTK
SE ÁOK Orvosi Biokémiai Intézet

A BV-2 microglia sejtvonal oxidatív metabolizmusának összehasonlító vizsgálata Seahorse Extracellular Flux Analyzerrel és Clark elektróddal

Bevezetés: Az élő sejtoxidatív metabolizmusának dinamikus vizsgálata az eddigi mérési módszerek jellegéből adódóan korlátozott volt. Letapadt sejtek oxigénfogyasztása klasszikus oxigén-elektródás módszerrel nem mérhető, így a bioenergetika ezen fontos szegmenséről jelenleg kevés ismeret áll rendelkezésre.
Módszerek: Az agyi metabolizmussal kapcsolatos kutatások a glukóz kizárólagos energiadonor szerepéből indultak ki. Munkacsoportunkban egy újonnan kifejlesztett, nem oxigén-elektródos mérésen alapuló Seahorse Extracellular Flux Analyzer (továbbiakban: Seahorse) műszerrel mértük a szövettenyészeti sejtek oxigénfogyasztását. Kísérleteink célja e módszer validálása és egy microglia sejtvonal oxidatív anyagcseréjének vizsgálata volt. A BV-2 sejtvonal, valamint a microglia sejtek általános jellegzetessége, hogy letapadási hajlandóságuk kicsi és rövid időtartamon belül, szuszpenzióban sem veszítik el életképességüket. Ezen tulajdonságuk lehetőséget ad arra, hogy az oxigénfogyasztást mind letapadt állapotban a Seahorse műszert használva, mind kevertetve sejtszuszpenzióként Clark elektróddal vizsgáljuk. Kísérleteink során a cerebrospinalis folyadékban potenciálisan rendelkezésre álló oxidatív szubsztrátokat változtattuk. A minimálisan szükséges aminosav összetevők mellett glukózt, piruvátot, laktátot, valamint ketontesteket - béta-hidroxi butirátot, illetve acetacetátot - alkalmaztunk.
Eredmények: Megállapítottuk, hogy az alkalmazott szubsztrátok mindegyike alkalmas volt az oxidatív anyagcsere táplálására, az ATP szintézis támogatására, és egyikük sem befolyásolta károsan a sejtek Tripan-blue festékkel mért viabilitását. A Clark elektróddal, valamint a Seahorse-szal mért oxigénfogyasztások jó egyezést mutattak.
Következtetés: Következtetésünk, hogya BV-2 microglia sejtvonal nagyfokú metabolikus sokszínűséget mutat, a tápanyagok széles skáláját képes hasznosítani. Továbbá megállapítottuk, hogy a Seahorse-szal kapott adatok kvantitatíve is összevethetőek a sokkal régebben ismert és karakterizált oxigén-elektródos módszer adataival.
Támogatók: OTKA (NK 81983), TAMOP (4.2.2./B-09/1), MTA (MTA TKI 2006 TKI88)

Témavezetők: Dr. Tretter László, Dr. Kovács Tünde

Szakadáti Gyöngyi SE-ÁOK
SE ÁOK Élettani Intézet

Az 1-es típusú angiotenzin receptor eloszlásának tanulmányozása élő sejtekben

Bevezetés: A plazmamembrán nem tekinthető homogén szerkezetűnek, hanem specifikus lipid- és fehérje összetételű membránrészletek, úgynevezett mikrodomének alkotják, melyeknek jelentős szerepet tulajdonítanak különféle membrán folyamatok elkülönítésében. Számos adat utal arra, hogy e mikrodoménekben a receptorok eloszlása nem egyenletes.
Módszerek: Kutatásaim során az 1-es típusú angiotenzin receptor (AT1R) eloszlását vizsgáltam a plazmamembrán különböző mikrodoménjeiben, illetve a receptor aktiválásának hatását erre az eloszlásra. A receptor mozgását biolumineszcencia energia transzfer, vagyis BRET technikával vizsgáltuk élő, HEK293 sejtekben. A BRET mérésekhez az AT1R-t Renilla luciferázzal fuzionáltattuk, míg a különböző mikrodomén markereket, illetve egyéb fehérjéket fluoreszcensen jelöltük.
Eredmények: Korábbi kísérleteinkben kimutattuk, hogy az AT1R eloszlása eltérő a plazmamembrán különböző mikrodoménjeiben, illetve stimulus hatására a receptor eloszlása megváltozik. Agonista hatására a receptor eltávolodott a mirisztoil és palmitoil csoporttal kihorgonyzott bioszenzortól (MP-YFP) és áthelyeződött a non-lipid raftokat jelző KR-YFP mikrodoménbe a receptor internalizációját megelőzően. Jelen kísérleteinkben arra kerestünk választ, hogy a receptor mozgása milyen mechanizmussal történik. Kísérleteinkben a G fehérjét nem aktiváló mutáns (DRY/AAY-AT1) receptort, illetve nem deszenzitizálódó mutáns (TSTS/A) receptort vizsgáltuk és ezek mozgásait és tulajdonságait hasonlítottuk a vad típusú receptoréhoz. Kimutattuk, hogy az AT1R mozgása a különböző mikrodomének között G-fehérjétől nem független folyamat, illetve a receptor internalizációja gyorsabban megtörténik, ha stimulálása G-fehérje független módon történik HEK293 sejtekben. A β-arresztin kötésre képtelen TSTS/A mutáns receptor aktivációt követően áthelyeződött a non-lipid raftokba, valamint a G fehérje függő PtdIns(4,5)P2 hasításra is képes volt, azonban internalizációs képessége jelentősen csökkent, melyet egy korai endoszóma markerrel (Rab5-YFP) vizsgáltuk. Módszerünkkel az igen finom kinetikai különbséget is detektálni tudtuk a GRK2 és a β-arresztin2 kötődés között a vad típusú receptor agonista kötődése után. Kimutattuk továbbá, hogy a TSTS/A mutáns receptor - ellentétben a DRY/AAY-AT1 receptorral - képes kötni GRK2 fehérjét.
Következtetés: Összességében elmondhatjuk, hogy eredményeink értékes információkkal szolgálnak az AT1R mozgás mechanizmusának feltérképezéséhez hormon stimuláció hatására

Témavezetők: Dr. Hunyady László, Dr. Balla András

Kemény V. Lajos SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK I. sz. Belgyógyászati Klinika
SZTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

A nátrium-kálcium kicserélő szerepének vizsgálata humán gyomor myofibroblasztok kálcium homeosztázisában

Bevezetés*:** A humán gyomor myofibroblasztok (HGM) proliferációjában, annak szabályozásában fontos szerepe van az intracelluláris kálciumnak $(Ca^{2+})_i$. Jelen tanulmányban ***célul tűztük ki a HGM sejtek kálcium homeosztázisának vizsgálatát a nátrium-kálcium kicserélőre (NCX-re) vonatkozóan, illetve az NCX szerepének vizsgálatát a HGM sejtek proliferációjában, migrációjában.
***Módszerek*:** A HGM sejtek $(Ca^{2+})_i$ szintjét mikrofluorometriás módszerrel mértük. Az NCX jelenlétének igazolására PCR technikát és immuncitokémiát használtunk. Az NCX gátlás hatását a sejtek proliferációs és migrációs folyamataira a purin analóg EdU inkorporációs technikával és a „karc sebzéses" sejtvándorlási vizsgálattal végeztük.
***Eredmények*:** Mikrofluorometriás eredményeink szerint a HGM-ek jelentős része (50,38±4,35 %) kálcium oszcillációs aktivitást mutatott, mely oszcillációk teljes mértékben megszüntethetőek NCX gátlószerekkel. Az NCX jelenlétét mind PCR, mind immuncitokémia technikával kimutattuk. Proliferációs és migrációs vizsgálatok során az NCX inhibitorok alkalmazása szignifikánsan gátolta a HGM sejtek proliferációs és migrációs képességét.
***Következtetés*:** Eredményeink azt mutatják, hogy a NCX-ek fontos szerepet játszanak a HGM-ek proliferációjában és migrációjában, valamint a kálcium oszcillációk kialakításában. Annak eldöntése, hogy az NCX-ek milyen más csatornákkal együttműködve szabályozzák a HGM-ek kálcium homeosztázisát, további vizsgálatokat igényel.
***Támogatók*:** OTKA K76844, K73141, NFÜ (TÁMOP 4.2.2-08/1/2008-0002, 4.2.2-08/1/2008-0013, 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0035), MTA BO/00174/10/5

Témavezetők: Dr. Venglovecz Viktória, Dr. Hegyi Péter,
ifj. Dr. Rakonczay Zoltán

Vincze János DE-ÁOK
DE OEC Élettani Intézet

Elemi kalciumfelszabadulási események vizsgálata béka harántcsíkolt izmán

Bevezetés: Az elemi kalciumfelszabadulási események, melyek leggyakoribb fajtája a spark, olyan lokalizált spontán tranziens kalciumkiáramlások, melyek nem okoznak összehúzódást a harántcsíkolt izomsejteken. Kétéltűek esetében a sparkok intakt nyugalomban levő izomsejteken is megfigyelhetőek.
Módszerek: Korábbi vizsgálataimat folytatva békából izolált intakt vázizomrostokon nagysebességű konfokális mikroszkóppal rögzített x-y (30 Hz) és line-scan (60 kHz) felvételeken vizsgáltam a kalcium sparkok időbeli és térbeli eloszlását és tulajdonságait. A Ringer oldatban készült kontroll mérések mellett különböző fokú ingerküszöb alatti depolarizáció (-70, -65 és -60 mV) és 1 mmol/l koncentrációban jelen lévő koffein hatása alatt készült felvételeket is vizsgáltam. Az eredmények átlag±SEM formában szerepelnek.
Eredmények: A kontroll körülményekhez képest a koffein hatására növekedett az x-y képsorozatokon megfigyelt kalcium sparkok frekvenciája (0,08±0,02 vs. 0,26±0,09 $1/(ms \cdot \mu m^2)$). A küszöb alatti depolarizáció hatására még inkább emelkedett a sparkok frekvenciája, mely a legnagyobb a -65 mV-os membránpotenciál esetén volt (1,11±0,3, 1,30±0,37, 0,58±0,15). A sparkok átlagos távolsága a középvonaltól kontroll körülmények között kisebb (0,29±0,002 μm), mint koffein (0,36±0,001) vagy -65 mV-os depolarizáció (0,37±0,001) hatására. A vázizomrostokon belül az egyes régiókban megfigyelhető sparkok száma különböző, a sparkok távolságának eloszlása a kezelt sejtek esetén nem lineáris. Az alkalmazott mérési körülménytől függetlenül a sparkok izomrost tengellyel párhuzamos térbeli félérték-szélessége 1,18±0,01-szer nagyobb, mint az arra merőleges. A line-scan képeken a sparkok amplitúdója a -65 mV-ra történő depolarizációt követően volt a legkisebb (0,193±0,001 $\Delta F/F_0$), ezt követte a kontroll (0,206±0,006) majd a koffein mellett mért (0,227±0,001) értékek. A térbeli félérték-szélesség átlagának sorrendje kontroll (1,43±0,02 μm), depolarizáció (1,79±0,05) és koffein (2,22±0,01). Koffeinnel kezelt mintákon a sparkok amplitúdója és a felszálló száruk hossza között alacsony amplitúdónál pozitív, magasnál negatív korrelációt tapasztaltunk.
Következtetés: Eredményeink alapján a vázizomban megfigyelhető elemi kalciumfelszabadulási események a rianodinreceptorok összehangolt működésén alapulnak. Az összehangolt működés, valamint a csatornák zárásának szabályozásában a kalcium szerepe valószínűsíthető.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezetők: Dr. Csernoch László, Dr. Szentesi Péter

Omid Zamani Forooshani, Dóra Török, Ádám Leprán SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Department of Pathophysiology

The effect of kisspeptin on eicosanoid synthesis

Introduction: Kisspeptins play a role in several processes by binding to their GPR receptor and activating the Gq/11, the ERK1/2 and the p38 MAP kinase signaling pathways. It is known that kisspeptin affects coagulation and vascular reactivity. As eicosanoids play an important role in platelet activation and regulation of vascular tone, the aim of our experiment was to investigate the *in vitro* effects of kisspeptin-13 on eicosanoid synthesis in platelets and aorta.
Methods: The platelets ($2x10^8$ cells/ml) and aorta (15 mg/ml) of Wistar-Kyoto rats were preincubated with 0, 10^{-8}, $2.5x10^{-8}$, $5x10^{-8}$, $7.5x10^{-8}$ and 10^{-7} mol/L kisspeptin-13 in tissue culture Medium 199. The samples were incubated with 1-^{14}C-arachidonic acid (0.172 pmol/ml), and the amount (dpm) of labeled eicosanoids were measured with liquid scintillator after separation with overpressure thin-layer chromatography.
Results: The thromboxane synthesis was stimulated by kisspeptin-13. The dose-response curve was bell-shaped and the most effective concentration was the $2.5x10^{-8}$ mol/L inducing a 27% increase. Lipoxygenase products of platelets displayed a dose-dependant elevation until the dose of $5x10^{-8}$ mol/L (22% increase) from which further stimulation was not possible.
In the aorta, the production of 6-keto-$PGF_{1\alpha}$, the stable metabolite of prostacyclin, was elevated by 56% when $5x10^{-8}$ mol/L kisspeptin-13 was applied.
Conclusions: The stimulation of arachidonate cascade is mediated by the increased $icCa^{+2}$ due to activation of the kisspeptin receptor. However, the different dose-response curves displayed by the cyclooxygenase and lipoxygenase products suggest that other signalling pathways might also play a role in these processes, such as the ERK1/2 and the p38 MAP kinase.
Grant Support: Grant No. ETT355-08/2009, TÁMOP 4.2.2.-08/1-2008-0013; TÁMOP 4.2.1./B-9/KONYV-2010-005; 4.2.2.2-A-11/1KONYV-2012-0052

Témavezető: Dr. Mezei Zsófia

Fügedi Gergely SE-ÁOK
SE ÁOK I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A trombospondin-1 szérumszintje csökkent HELLP-szindrómában, de változatlan praeeclampsiában

Bevezetés: A praeeclampsia (PE) patogenezisében központi szerepet játszik a pro- és anti-angiogén faktorok egyensúlyának megbomlása az anyai keringésben. A HELLP-szindróma túlnyomóan súlyos PE talaján alakul ki, és egyik fő jellemzője mikrotrombusok képződése a máj kisereiben. A trombospondin-1 (TSP-1) főként az aktivált vérlemezkékből és endotélsejtekből kerül a keringésbe, ahol kifejezett pro-trombotikus és anti-angiogén hatást fejt ki. Célunk volt annak vizsgálata, hogy változik-e a TSP-1 szint PE-ban és HELLP-szindrómában szenvedő terhes nőkben, egészséges várandósokkal és nem terhes nőkkel összehasonlítva.
Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkba 43 korai PE-s (EOPE), 45 késői PE-s (LOPE) és 21 HELLP-szindrómás beteget, valamint 45 egészséges várandóst (ET) és 20 nem terhes nőt (NT) vontunk be. A TSP-1 koncentrációt ELISA módszerrel határoztuk meg.
Eredmények: A TSP-1 szintek szignifikánsan alacsonyabbak voltak HELLP-szindrómában az összes többi vizsgálati csoporthoz viszonyítva (93.5 (62.0-103.4) ng/mL vs. EOPE: 141.2 (102.5-177.3) ng/mL, p=0.006; LOPE: 138.4 (111.8-158.2) ng/mL, p=0.008; ET: 133.4 (106.2-149.8) ng/mL, p=0.02; NT: 171.7 (135.1-201.3) ng/mL, p<0.001), azonban nem különböztek a PE-s betegeket a terhes és nem terhes kontrollcsoporthoz hasonlítva. A HELLP-szindrómás csoportban szignifikáns pozitív korrelációt találtunk a TSP-1 szint és a trombocitaszám között (R=0.53, p=0.01). A HELLP-szindróma súlyosabb eseteiben (Mississippi II) a TSP-1 szint szignifikánsan alacsonyabb volt az enyhébb formához (Mississippi III) képest (74.6 (57.0-97.6) vs. 103.4 (87.4-164.2) ng/mL, p=0.04).
Következtetés: A keringő TSP-1 koncentrációja csökkent HELLP-szindrómában, és a csökkenés mértéke arányban áll a kórkép súlyosságával: az alacsonyabb szint súlyosabb formát jelez. A csökkenés oka feltehetően a mikrotrombusok képződése során létrejövő konszumpció. Eredményeink alapján azonban a keringő TSP-1 – erős anti-angiogén hatása ellenére – valószínűleg nem játszik szerepet a PE patogenezisében.

Témavezető: Dr. Molvarec Attila

Speker Marianna, Udvari Ágnes DE-ÁOK
DE OEC Klinikai Kutató Központ

A heparin kötés zavarával járó antitrombin deficiencia előfordulása Kelet-Magyarországon; érvényesül-e alapító hatás?

Bevezetés: Az antitrombin (AT) a koaguláció kulcsfontosságú szabályozója. Fő feladata a trombin és az aktív X-es faktor gátlása. Az AT deficiencia I-es típusú (kvantitatív) és II-es típusú (kvalitatív) lehet. A II-es típusú deficiencia érintheti az AT fehérje reaktív helyét (II RS), a heparin-kötőhelyét (II HBS) vagy lehet pleiotróp hatású (II PE) is. A II HBS kivételével minden típus súlyos trombofiliát eredményez heterozigóta formában is, a homozigóta forma pedig az élettel összeegyeztethetetlen. A 2007-2012 közötti időszakban 61 AT deficiens családot regisztráltunk, 52-nél igazoltunk II HBS típust; 3 családban az AT Basel (p.Pro41Leu), 4 családban az AT Padua I (p.Arg47His) mutációt mutattuk ki. Az esetek döntő többségében, 45 családban az AT Budapest 3 (AT Bp3; p.Leu99Phe) mutációt detektáltuk. Ez az óriási arány indokolttá tette alapító hatás feltérképezését.
Módszerek: Az AT Bp3 mutációt hordozó betegeknél és családtagjaiknál (n=78) megvizsgáltuk az AT génben található 5' hossz polimorfizmust (5'LP), az rs2227596, az rs941989, az rs2227612, az rs5877 valamint az rs5878 DNS markereket. Előbbi négy polimorfizmust a magyar általános populációt reprezentáló 200 személyen is detektáltuk. E markerek detektálását PCR amplifikációt követő agaróz gélelektroforézissel (5'LP), DNS szekvenálással (rs5877 és rs5878) és olvadáspont görbe analízisen alapuló LightCycler módszerrel (rs2227596, rs941989 és rs2227612) végeztük.
Eredmények: Az AT Bp3 mutáció nem volt kimutatható a kontroll személyeken; a vizsgált polimorfizmusok allélfrekvencia értékei esetükben megegyeztek a HapMap kaukázusi populációra vonatkozó adataival, míg az AT Bp3 betegek allélfrekvencia értékei ettől jelentősen eltértek. A genotipizálási eredmények alapján meghatároztuk a lehetséges haplotípusokat, valamint, ahol lehetőségünk volt rá, informatív családfa térképeket készítettünk. Megállapítottuk, hogy az AT Bp3 minden esetben egy adott haplotípussal társul.
Következtetés: A haplotípus elemzés és a családfa analízisek eredményei jól demonstrálják az alapító hatást.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Bereczky Zsuzsanna

Hudák Renáta DE-ÁOK
DE OEC Laboratóriumi Medicina Intézet

Vérlemezkék aktivációját követő thrombin generáció analízise

Bevezetés: A hemosztázis aktivációjának vizsgálata során a thrombocyta és a plazma komponensek analízise általában elkülönülten történik. A véralvadási rendszer fokozott működését a thrombin képződés mérésével, míg a thrombocyták aktivációját sejtfelszíni és szolubilis thrombocyta markerek meghatározásával jellemezhetjük. Vizsgálataink során a vérlemezke aktivációt és thrombocyták jelenlétében a plazmában mérhető thrombin generációt egyidejűleg vizsgáltuk. A kísérletek célja a vérlemezke aktiváció modulációjának tanulmányozása volt az in vivo állapothoz közeli körülmények között.
Módszerek: Perifériás vérből thrombocyta dús plazmát (PRP) készítettünk, melyet egy foszfatáz inhibitorral, a calyculin A-val (CLA) kezeltünk. Az előkezelt mintákhoz a vérlemezkék aktivációját kiváltó thrombin-receptor aktiváló peptidet (TRAP) adtunk. A P-szelektin kifejeződést, a foszfatidil-szerin (PS) expressziót valamint a mikropartikulák (MP) képződését áramlási citométerrel mértük. A thrombin generációhoz a mintákat szöveti faktorral aktiváltuk és fluoriméterrel mértük az előkezelt minták thrombin generációra vonatkozó paramétereit, és az adatokat thrombinoscope programmal analizáltuk.
Eredmények: Nem aktivált minták esetén a P-szelektin expresszió átlaga 3,6% volt, mely CLA-előkezeléssel 13,3%-ra emelkedett, viszont a TRAP-által kiváltott 58%-os P-szelektin pozitivitást a CLA előkezelés 16,8%-ra csökkentette. Hasonló módon lecsökkent a TRAP-aktivált minták MP régiójában mérhető eseményszám is (23,6% vs. 3,1%). A PS-expressziót nem aktivált mintákon a CLA nem befolyásolta (2,3% és 2,4%) viszont a TRAP aktivált minták PS expresszióját teljesen legátolta (17,9% vs. 3,9%). A TRAP aktivált mintáknál a CLA előkezelés meggátolta a TRAP hatására létrejövő fokozott thrombin képződés mértékét (peak thrombin) és késleltette a thrombin képződést (lagtime, time to peak, slope).
Következtetés: A thrombocyták TRAP aktiválása fokozza a thrombocyta dús plazmában mérhető thrombin képződést. A calyculin - bár nem aktivált mintákon kismértékben fokozza a degranulációt - teljesen blokkolja a TRAP-indukálta vérlemezke aktivációt és a következményes thrombin generációt.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Kappelmayer János

Hidi László, Tóth Richárd Gábor SE-ÁOK
SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Antifibrinolítikumok a posztoperatív vérzéscsillapításban: aprotinin és tranexámsav

Bevezetés: A sebészeti műtétek, különböző invazív beavatkozások során fellépő vérzéses szövődmények megelőzésére és kezelésére régóta alkalmaznak vérzéscsillapító szereket. Korábban széles körben használták az antifibrinolítikus hatású szerin-proteáz gátló aprotinint, azonban a BART-vizsgálat kimutatta, hogy használata megnöveli a posztoperatív mortalitást szívsebészeti betegekben, így alkalmazását leállították. Jelenleg az ún. lizin-analógtranexámsav (TA) áll a klinikai gyakorlat rendelkezésére.
Célok: Az extrakorporális keringéssel (EKK) végzett („motoros") szívműtét klinikailag releváns kutyamodelljén az aprotinin és a TA hatásainak összehasonlítása a posztoperatív vérveszteség, a hemodinamikai és véralvadási paraméterek, ill. a szisztémás gyulladásos reakció markerei alapján.
Módszerek: Kísérleteinkben beagle kutyákon végeztünk szívműtétet EKK segítségével. A kontrollcsoport placebót, a kezelt csoportok aprotinint ill. TA-t kaptak (n=8/csoport). A műtét során az állatokat heparinizáltuk, 90min EKK, majd a szívtüdő motor leállítását és a heparinhatás felfüggesztését követően 130min megfigyelési idő következett. Meghatározott időpontokban került sor a véralvadási paraméterek (ACT, Quick-idő, aPTI) és a vérveszteség meghatározására, míg a hemodinamikai paramétereket (HR, MAP, CO) folyamatosan monitoroztuk. Az EKK során fellépő szisztémás gyulladásos reakció vizsgálatára az IL-6, IL-8 és TNFα plazmamarkerek szintjét ELISA módszerrel mértük.
Erdmények: Az aprotinin jelentősen csökkentette a posztoperatív vérveszteséget (105±22ml kontroll vs. 41±8ml aprotinin, $p<0,05$), míg a TA gyengébb vérzéscsökkentő hatást mutatott (65±16ml). A véralvadási és hemodinamikai paraméterek tekintetében nem volt jelentős különbség a csoportok között. A proinflammatorikus markerek plazmaszintjének emelkedését az aprotinin csak tendenciájában, a TA viszont szignifikánsan gátolta (TNFα a 90. percben: 5,23±1,24ng/ml kontroll vs. 3,70±0,91ng/ml aprotinin vs. 0,77±0,25ng/ml TA).
Következtetés: A jelenleg használt TA vérzéscsillapító hatása jelentősen elmarad a korábban alkalmazott aprotinéhez képest, viszont a szisztémás gyulladásos reakciót mérséklő tulajdonsága erősebb. Munkánk az aprotinint helyettesítő új, biztonságos vérzéscsökkentő szerek kifejlesztésének szükségességére mutat rá.

Témavezetők: Dr. Radovits Tamás; Dr. Veres Gábor

Varga Zsolt DE-ÁOK
DE OEC Sebészeti Intézet

A splenectomia helye az ITP modern terápiájában

Bevezetés: Bár az immun thrombocytopenia (ITP) a leggyakoribb autoimmun hematológiai rendellenesség, a betegség optimális kezelésével kapcsolatban a mai napig nincs minden kérdés egyértelműen tisztázva. Az ITP-ben szendvedő felnőtt betegek terápiájában több, mint 50 éven keresztül a splenectomia elvégzése volt a standard beavatkozás, az utóbbi évtizedek változásai, többek között a sebészeti és aneszteziológiai eljárások fejlődése, újfajta immunszupresszív szerek, monoklonális antitestek és egyéb célzott hatású gyógyszerek kifejlesztése vezetett a terápiás lehetőségek mai széles palettájához. Hol van a splenectomia helye ebben a spektrumban?
Módszerek: A 2000. január és 2010. december közötti időszakban 377 felnőttkori splenectomia történt a DEOEC sebészeti klinikáin, ennek 18,8%-a (n=71) ITP-s betegeken, elsősorban terápia- refrakteritás és különféle kortikoszteroid mellékhatások miatt. Különböző statisztikai próbákkal a korai és késői relapszus-gyakoriságot, így a műtét hatékonyságát, ennek prognosztikai markereit, költséghatékonyságát, illetve a lépeltávolítás szövődményeit vizsgáltam az ITP-s betegpopulációban.
Eredmények: Az ITP miatt operált betegek átlagéletkora 44,1 év (95%CI= 40,0 - 48,1), a férfi/nő arány 1 : 3,4 volt, a posztoperatív morbiditás 14%, míg a posztoperatív mortalitás 2,8% volt. A betegek 80%-a azt követően került operációra, hogy gyógyszeresen csak nehézségekkel uralhatóvá vált az állapotuk. A betegek közül 90% (n=52) komplett választ, 7% (n=4) részleges választ mutatott a posztoperatív 1 hónapos időpontban, 3% (n=2) esetén a válasz elmaradt, 13 beteget kellett kizárni a megfigyelésből. Szintén magas, 62% (n=30) volt a legalább 6 hónapig nyomonkövethető (n=48) betegek körében is a komplett remisszió aránya, részleges remisszióba 19% (n=9), relapszusba pedig szintén 19% (n=9) került. Jó prognosztikai jelnek bizonyult a korai posztoperatív thrombocyta szám 100 G/l-nél magasabb értéke és a betegség 12 hónapnál rövidebb fennállása.
Következtetés: A betegek többsége számára hosszú távon is kuratív jellegű volt a beavatkozás, 81%-ban nem volt szükség további gyógyszeres terápiára és az orvosi kontrollok gyakorisága is csökkenhetett. Szintén jó eredménynek mondható a viszonylag alacsony, 14%-os szövődmény gyakoriság. Bár mind újabb eljárások jelennek meg az ITP terápiájában, majd 100 év elteltével is első dokumentált alkalmazását követően a splenectomia kiváló eredményeket ér el.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Kanyári Zsolt

Sinkovits György SE-ÁOK
SE ÁOK III. sz. Belgyógyászati Klinika

A komplement B faktor thrombocyta-aggregációra gyakorolt hatásának vizsgálata

Bevezetés: A thromboticus thrombocytopeniás purpura (TTP) a thromboticus microangiopathiák csoportjába tartozó kórkép, melyben dominál a thrombocyták konszumpciója azok kiserekben zajló aktiválódása miatt. A TTP kialakulásának hátterében gyakran megfigyelhető az ADAMTS13 enzim csökkent aktivitása, mégsincs egyértelmű magyarázat arra, hogy a csökkent enzimaktivitás önmagában miért nem vezet betegséghez. A csökkent ADAMTS13 aktivitás, mint prediszponáló tényező mellett feltehetően szükség van további, közvetlen kiváltó okokra is. A tavalyi TDK konferencián bemutattuk eredményeinket a komplementrendszer, mint lehetséges kiváltó ok, és a thrombocyta-aktiváció TTP akut szaka során megfigyelhető kapcsolatának vizsgálatáról. Ez utóbbi mértékét a platelet factor 4 feleslegnek nevezett mutatóval jellemeztük, amely vizsgálatunkban pozitívan korrelált a komplement B faktor, H faktor, I faktor és a szolubilis terminális komplex szintjével. A fentiek közül a B-faktor szerin-proteáz aktivitással rendelkezik, ezért felvetettük esetleges közvetlen szerepét a vérlemezkék aktiválásában a PAR receptorok hasításán keresztül.
Célkitűzésünk a korábbi eredményeink alapján megfogalmazott hipotézis mentén az volt, hogy a B faktor thrombocyta-aggregációra gyakorolt direkt hatását vizsgáljuk.
Módszerek: Méréseinket egészséges véradók mosott thrombocytáin végeztük. A vérlemezkék in vitro aktivációját és aggregációját 37 Celsius fokon, $CaCl_2$ hozzáadása után proteáz-aktivált receptor (PAR) agonista TRAP-6-tal váltottuk ki. A thrombocyta aggregációt Carat tx4 készülékkel mértük, a fényabszorpció 4 csatornás parallel detektálásával. A B faktort a 16 mérésből 4 során közvetlenül az aggregáció indítása előtt adtuk a mintákhoz, további 4 mérés alkalmával pedig előzőleg 15 percig inkubáltuk azokat B faktorral. A TRAP-6 végkoncentrációja a mintákban 8μM, a B faktoré pedig mindkét esetben 111,1 nM volt.
Eredmények: A thrombocyta-aggregáció mértéke a TRAP-6 hozzáadása után egy percig meredeken emelkedve érte el 65-80 % közötti maximális értékét, majd ezen a szinten maradt a mérés végéig. A B faktor sem közvetlenül a mérés kezdetekor, sem 15 perccel korábban hozzáadva nem változtatta meg a thrombocyta-aggregáció mértékét.
Következtetések: Méréseink azt mutatják, hogy a B faktornak nincs direkt hatása a thrombocyta-aggregációra, azaz a komplementrendszer aktiválódása más módon gyakorol hatást a vérlemezkék aktivációjára.

Témavezető: Dr. Prohászka Zoltán

Szalókiné Kovács Krisztina DE-ÁOK
DE OEC Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet
DE OEC Humángenetikai Tanszék

A Streptomyces coelicolor ΔcabB mutáns törzsének részletes fenotípusos analízise

Bevezetés: A Streptomycesek széles körben tanulmányozott Gram$^+$ fonalas, talajban élő prokarióta törzsek. Számos, gyógyászatban is fontos szekunder metabolitot termelnek. A S. coelicolor bonyolult morfológiai differenciálódási folyamattal rendelkezik. Életciklusában a spóra csírázása után a vegetatív növekedési fázisban nem válnak szét a sejtek, a sejt-kompartmentek közötti septumok sem záródnak, így jön létre a vegetatív micélium. Ebből fejlődik ki a reproduktív szakaszra jellemző légmicélium, záródnak a harántfalak, és haploid genetikai állományt tartalmazó spórák jönnek létre.
Módszerek: Két törzs, a vad fenotípusú és egy Ca-kötő fehérje génjében (ΔcabB) mutáns morfológiai differenciálódását és actinorhodin antibiotikum termelését hasonlítottam össze. A légmicéliumból fejlődő spórák nagyságát és jellemzőit mikroszkópos módszerekkel vizsgáltam, amellyel következtethetünk a fehérje funkciójára és a baktériumok viselkedésére különböző körülmények között. Az ozmotikus érték és a hőmérséklet kiváltotta stresszhatásra bekövetkező változásokat vizsgáltam. A törzsek tenyésztéséhez használt négyféle táptalaj: SMMS, SMMS+10% szacharóz, R5 és R5+EGTA. A morfológiai vizsgálatokhoz 30 és 37°C-on, szilárd táptalajon növesztettük a törzseket, a 2. és 7. napon vizsgáltuk a spórák morfológiáját. Az antibiotikum-termelés méréséhez ugyanezen táptalajok folyékony változatában tenyésztettük a sejteket a fenti hőmérsékleteken.
Eredmények: A morfológiát tekintve a mutáns kisebb spórákat hozott létre, differenciációja lassabban zajlott le, és a stressz hatásokra is lassabban reagált. Kimutattuk, hogy nem azonos a két törzs spóráinak életképessége folyadékban történő tároláskor: 4°C-on tartva a spóraszuszpenziókat már 2 hónap után jelentős a CFU érték csökkenése a mutáns esetében. A színes actinorhodin termelődését a folyékony táptalaj színváltozása jelzi. Mennyisége táptalajonként változik, a vad többet termel. A táptalajhoz adott Ca^{2+}-kelátor csökkentette a mennyiségét, és mindegyik esetében magasabb hőmérsékleten csökkent a termelt AB mennyisége.
Következtetés: A morfológiai különbségek alapján elmondható, hogy a CabB fehérjének jelentős szerepe van a S. coelicolor morfológiai differenciálódásában és antibiotikum-termelésében.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048, TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001

Témavezetők: Dr. Jenei Attila, Dr. Penyige András

Mák Ádám SE-ÁOK
SE ÁOK Élettani intézet

Neutrofilgranulocita eredetű mikrovezikulumok antibakteriális hatásának részletes vizsgálata.

Bevezetés: A szubcelluláris vezikulumok a közelmúltban felfedezett, membránnal határolt részecskék, melyeknek számos funkcióját leírták már, mint a sejtek közti kommunikáció, intracelluláris anyagok szállítása, véralvadás fokozása. A szubcelluláris vezikulumoknak két fajtáját különböztetjük meg: az 50-100 nm-es multivezikuláris testből származó exosomákat, és a 100-1000 nm-es plazmamembránból lefűződő mikrovezikulumokat (MV). Jelen tudásunk szerint majd minden sejt képes MV termelésére spontán, avagy különféle stimulusokra.
A neutrofilgranulocita (PMN) a természetes immunrendszerhez tartozó fagocitáló sejt, ami a baktériumok eliminálásában a kórokozó bekebelezésével, lebontásával és toxikus anyagok kibocsátásával vesz részt. A PMN-ből származó MV-ról igazoltuk, hogy az indukáló tényezőtől függően eltérő mennyiségben, eltérő összetétellel képződnek. Laborunk korábbi kísérletei során igazolt olyan PMN-ből származó MV populációt, amely antibakteriális hatással rendelkezik (Antibacterial effect of microvesicles released from human neutrophilic granulocytes BLOOD, 17 JANUARY 2013 VOLUME 121, NUMBER 3). Ezek proteomikai analízis alapján főként antibakteriális és adhéziós fehérje összetételükben különböztek az egyéb stimulusra termelt MV-októl.
Anyagok és módszerek: A baktérium-MV interakciót, illetve a vizsgált fehérjék mennyiségét fluorescens mikroszkóppal követtük jelzett monoklonális antitestek segítségével, a baktérium túlélést baktériumölési teszttel vizsgáltuk. Az antibakteriális, citoszkeletális valamint adhéziós fehérjék szerepét részint funkció gátló antitestekkel, részint specifikus gátlószerekkel vizsgáltuk.
Eredmények: Kísérleteinkben az antibakteriális hatás korrelált a MV és pathogén kapcsolódás mértékével (primer adhézió), valamint az aggregátum méretével (nagyobb számú baktérium és MV összeállása). Az adhézióban, ill. az aggregátum képzésben is igazoltuk az integrin β2, a citoszkeletális rendszer, valamint a felszíni töltések szerepét. Mindemellett vizsgáltuk a vezikulumok antibakteriális fehérjéinek (myeloperoxidase) jelenlétét és szerepét az antibakteriális hatásban.
A neutrophil granulocita pathogének elleni harcának egy új, eddig nem vizsgált formáját és ennek mechanizmusát kívánom majd a konferencián bemutatni.

Témavezetők: Dr. Timár Csaba István, Dr. Ligeti Erzsébet

Horváth Katalin Barbara PTE-ÁOK
ÁNTSZ Dél-dunántúli Regionális Intézete, Regionális Virológiai Laboratórium
PTE ÁOK Pathológiai Intézet

A Merkel-sejtes polyomavírus, mint a Merkel-sejtes carcinoma valószínű kóroka – kliniko-pathológiai és virológiai vizsgálataink tapasztalatai

Bevezetés: Az emberi daganatok közel 20%-ban bizonyítható valamilyen fertőző virális ágens kóroki szerepe. A Merkel-sejtes carcinoma (MCC) ritka, igen agresszív, gyorsan áttétet adó, bizonytalan eredetű, vélhetően a hám stratum basale rétegéből kiinduló bőrdaganat. Elsősorban az időseket és az immunszupresszált személyeket érinti, többnyire napfénynek kitett bőrterületeken, különösen a fej-nyaki régiókon jelentkezik. Gyakorisága rohamosan növekszik, differenciál diagnosztikai problémát okoz. A MCC-ból egy, a gazdasejt genomjába integrálódó DNS tumorvírust - Merkel-sejtes polyomavírus (MC) – azonosítottak 2008-ban, mely új megvilágításba helyezi a daganat kóroki hátterét. Célunk a vírus kimutatása és jelenlétének kliniko-pathológiai összefüggésekkel való feltárása volt.
Módszerek: Vizsgálataink során a PTE Pathológiai Intézetében 2007-2012 között szövettani módszerekkel diagnosztizált 8 MCC eset 15 mintáját vizsgáltuk. A MC polyomavírus jelenlétét PCR módszerrel kerestük natív és paraffinba ágyazott primer Merkel-sejtes carcinomákban, ezek bőr- és nyirokcsomó áttéteiben, valamint ezek szomszédságában előforduló bazalioma és laphámrák mintákban. Elemeztük a MC+ és MC- esetek kliniko-pathológiai (életkor, szövettani kép és lymphovasculáris invázió, társbetegség) jellegzetességeit.
Eredmények: Nyolc beteg közül három (37,5%) beteg primer tumorából és áttéteiből sikerült MC polyomavírust kimutatni. A szövettani mintázatban morfológiai különbségeket találtunk a két csoport között. A vírust hordozó esetekben kedvezőbb lefolyással társult a betegség. Egy esetben a polyomavírus teljes, 5392 nukleotid hosszú genomját (GenBank: KC202810) meghatároztuk egy 70 éves nőbeteg nyirokcsomó áttétéből, mely 10 nukleotidban (0,19%) tért el a prototípus MC-polyomavírustól. A vírus replikációját felfüggesztő, a sejt kóros proliferációját előidéző, stop kodont eredményező, csonkoló mutáció (citozinból→timin) az 1461. nukleotid pozícióban volt a vírusgenom nagy T-fehérjéjében.
Következtetés: A MCC egy újabb klinikai entitás, amelynek hátterében valószínűsíthetően daganatkeltő mikroba áll. Az agresszív carcinoma fertőző kóreredete szemléletváltást eredményez a pathogenezis, a diagnosztika, a kezelés és a megelőzés területén is.

Témavezetők: Dr. Reuter Gábor, Dr. Kálmán Endre

Jakab Péter DE-ÁOK
DE OEC Mikrobiológiai Intézet

Integronon kódolt antibiotikum rezisztencia gének előfordulása nozokomiális eredetű, multirezisztens Pseudomonas aeruginosa törzsekben

Bevezetés: A szerzett rezisztenciáiért felelős gének gyakran mobilis genetikai elemeken, például integronokon találhatóak. Ezek a struktúrák egyrészt képesek a rezisztencia gének befogására és expressziójára, másrészt az egyes genetikai elemek (például plazmidok és kromoszómák) között mozogva a rezisztencia terjedésében is kiemelt szerepük van. Munkám célja a DEOEC Tüdőklinika Intenzív Osztályáról származó Pseudomonas aeruginosa törzsgyűjtemény analízise az integronok hordozásának gyakorisága és az integronokon hordozott gének előfordulása szempontjából.
Módszerek: A betegek mintáiból kitenyészett P. aeruginosa izolátumokat 2008 és 2010 között gyűjtöttük, a vizsgálatba ezek közül 109 izolátumot vontunk be. Az integronok előfordulását I-es és II-es típusú integrázra specifikus PCR segítségével vizsgáltuk, majd az integronok variábilis régióját specifikus primerekkel amplifikáltuk. Az egyforma méretű variábilis régiók közül 6-6 terméket szekvenáltattunk a Sanger módszerrel, majd a szekvenciák alapján meghatároztuk az integronon hordozott génkazettákat. A szekvenciák alapján tervezett restrikciós analízissel igazoltuk a nem szekvenált amplimerek azonosságát. Az izolátumok genetikai rokonságát pulzáló mezejű gélelektroforézissel (PFGE) vizsgáltuk.
Eredmények: Az izolátumok 72,48 %-a hordozott I-es típusú integront, míg II-es típusú integront egyikben sem találtunk. A 109 izolátum között megállapított négy rokonsági csoport (A-D) közül, az A rokonsági csoportban 2 izolátum, míg a B és C csoport minden tagja hordozott I-es típusú integront. A B csoportban ant(2")-Ia gént, a C csoportban aac(6')-Ib, blaPSE1 és ant(3")-Ib géneket azonosítottunk az integronok variábilis régiójában, míg az A csoportba tartozó izolátumban üres integront találtunk. A D csoport egyik tagja sem tartalmazott integront. A 22, rokonsági csoportoktól független izolátum esetében mindössze egy üres integront és egy beteg két izolátumában egy E. coli eredetű, dhfrA17 és ant(3")-Ie gént hordozó integront találtunk.
Következtetés: A rendelkezésre álló adatok alapján valószínűsíthető, hogy az integronok hordozása szelekciós előnyt biztosított a rezisztens törzsek számára az egyéb, kevésbé rezisztens törzsekkel szemben.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Kardos Gábor

Szeifert Viktória SE-GYTK
DE OEC Orvosi Mikrobiológia Intézet

A doripenem és más carbapenemek in vitro hatékonyságának összehasonlító vizsgálata enterococcusok körében

Bevezetés: Az enterococcusok gyakori kórokozók. Kórházi körülmények között leggyakrabban húgyúti és sebfertőzésekből, valamint véráramfertőzésekből izolálhatók. Az általuk okozott kórképekben terápiás alternatívát jelenthet egy új, a carbapenem csoportba tartozó antibiotikum, a doripenem, amely 2010-től Magyarországon is kapható Doribax® néven.
Célkitűzés: Munkám során a Debreceni Egyetemen izolált 113 enterococcus törzs 3 különböző carbapenemmel (imipenem, meropenem, doripenem) szemben mutatott in vitro érzékenységét vizsgáltam korongdiffúziós módszerrel. Szakirodalmi adatok szerint az imipenem hatékonyabb az enterococcusokkal szemben, mint a meropenem. Az új carbapenem, a doripenem enterococcusokkal szembeni hatékonysága még nem ismert. Célul tűztem ki, hogy a három azonos hatóanyag csoportba tartozó antibiotikum hatékonyságát korongdiffúziós módszerrel összehasonlítom.
Anyag és módszer: A baktériumtörzs színtenyészetből kiindulva, denzitométerben 0,5 McFarland sűrűségű baktérium szuszpenziót készítettem, amely 1,5x 108 CFU/mL -nek felel meg. A baktérium szuszpenzióból steril tampon segítségével pázsitot készítettem 5 % birka vért tartalmazó Mueller-Hinton táptalajra. Steril tűvel felhelyeztem a 30 µg hatóanyag tartalmú korongokat. A tenyészetet 37^{o} C-on, 24 óráig inkubáltam normál légterű termosztátban. Az inkubáció leteltével pedig leolvastam a gátlási zóna átmérőjét és Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2009) ajánlásának megfelelően értékeltem. Ez alapján a törzsek 18 mm-t meghaladó gátlási zóna esetén érzékeny, 16 és 18 mm között mérsékelten érzékeny és 16 mm alatt rezisztens besorolást kapnak.
Eredmények, értékelésük: A vizsgált enterococcusok döntő többsége Enterococcus faecalis volt, melyeket vizeletből, sebváladékból és hemokultúrából tenyésztett ki a laboratórium. Az imipenem korong körül mért átlagos gátlási zónaátmérő 25,2 mm volt, ami azt jelenti, hogy a törzsek mindegyike érzékeny volt ezzel az antibiotikummal szemben. A meropenem és doripenem esetében a gátlási zónák átmérője szinte minden izolátum esetében közel azonos volt, átlagosan 15 mm (előbbi esetében a törzsek 41%-a, utóbbi esetében azok 35%-a volt érzékeny). Eredményeim alapján elmondható, hogy a doripenem és a meropenem azonos hatékonyságot mutatnak az enterococcusokkal szemben, amely azonban elmarad az imipenemétől. Amennyiben tehát enterococcus fertőzés esetén carbapenem típusú antibiotikum adása válik szükségessé, továbbra is az imipenem alkalmazása ajánlott.

Témavezetők: Dr. Szabó Judit, Krakomperger Zsolt

Helyes Georgina SZIE-ÁOTK
SZIE ÁOTK

Magyarországi Francisella tularensis subsp. holarctica törzsek antibiotikum érzékenységének vizsgálata

Bevezetés: A tularemia kórokozója a Francisella tularensis, mely egy zoonótikus bakteriális kórokozó, potenciális biológiai fegyver. Magyarországon az évente bejelentett emberi megbetegedések száma 20 és 148 között alakult az elmúlt évtizedben, melyek kórelőzményében leggyakrabban mezei nyúllal (Lepus europaeus) vagy rágcsálókkal történt közvetlen kontaktus, illetve kullancscsípés szerepelt. Az emberi tularemia megbetegedések gyógykezelése antibiotikum adásával történik.
Tanulmányunk célja az volt, hogy meghatározzuk a hazánk különböző területeiről gyűjtött F. tularensis subsp. holarctica törzsek in vitro érzékenységét 11 különböző antibiotikummal szemben.
Módszerek: A diagnosztikai mintákból egéroltás közbeiktatásával módosított Francis-féle táptalajon (csokoládé agar 1% glükózzal és 0,1% ciszteinnel kiegészítve) izoláltuk a F. tularensis subsp. holarctica törzseket. A kitenyészett törzseket polimeráz láncreakcióval azonosítottuk. Az izolátumok antibiotikum érzékenységét kereskedelemi forgalomban kapható, minimális gátló koncentrációt (MIC) meghatározó tesztcsíkok segítségével határoztuk meg. A kapott MIC értékeket a Klinikai és Laboratóriumi Szabványok Intézetének (Clinical Laboratory Standard Institute, CLSI) érzékenységet jelző határértékeivel vetettük össze.
Eredmények: Az ország különböző részeiről huszonkilenc F. tularensis subsp. holarctica törzset izoláltunk mezei nyulakból és egy állatkerti huszármajomból (Erythrocebus patas). Az összes törzs érzékenynek mutatkozott aminoglikozidokkal (MIC90 értékek: sztreptomicin: 6,0 mg/L, gentamicin: 0,75 mg/L), tetraciklinekkel (MIC90 értékek: tetraciklin: 0,5 mg/L, doxiciklin: 1,0 mg/L), klóramfenikollal (MIC90: 1,5 mg/L) és fluorokinolonokkal (MIC90 értékek: ciprofloxacin: 0,047 mg/L, levofloxacin: 0,023 mg/L), azaz az emberi tularemia esetek gyógykezelésében elsődlegesen használt antibiotikumokkal szemben. Szintén hatásosnak bizonyult a tigeciklin (MIC90: 0,19 mg/L) és a rifampicin (MIC90: 1,0 mg/L). Eritromicinre (MIC90: 256 mg/L<) és linezolidra (MIC90: 32 mg/L) azonban az összes törzs rezisztens volt.
Következtetés: A vizsgált F. tularensis subsp. holarctica törzsek levofloxacinnal és a tigeciklinnel szembeni érzékenysége további vizsgálatok elvégzésére biztat, azzal a céllal, hogy ezen antibiotikumok esetleg a jövőben alkalmazhatóak lehetnek az emberi tularemia esetek gyógykezelésében.

Témavezetők: Dr. Kreizinger Zsuzsa, Dr. Gyuranecz Miklós

Varga-Homola Zsuzsanna SE-FOK, Fábry Szabolcs SE-ÁOK
SE ÁOK Élettani Intézet

A $p22^{phox}$ fehérje expressziójának vizsgálata egér vesében

A NADPH-oxidázok (Nox-ok) családjába tartozó enzimek reaktív oxigén származékok termelését végzik, melyek biológiai funkciója szerteágazó, azonban még nem minden enzim esetében tisztázott. Az enzimcsalád több tagja, így a Nox4 is kapcsolatba lép a $p22^{phox}$ fehérjével, mely szükséges az enzim aktivitásához. Ezt a kapcsolatot azonban eddig csak heterológ expressziós rendszerben vizsgálták. Korábbi kutatásokból ismert, hogy a Nox4 mRNS-e jelen van a vesében. A fehérjék szöveti eloszlása és sejten belüli lokalizációja azonban ismeretlen, pedig ez elengedhetetlen lenne a funkció megismeréséhez. Kutatásaink során a $p22^{phox}$ Nox4-gyel való kapcsolatát, és vesén belüli expresszióját vizsgáltuk genetikailag módosított egérmodellek segítségével. Elsőként *in situ* hibridizációval vizsgáltuk a Nox4 és vele együtt a $p22^{phox}$ mRNS-ének eloszlását egér vesében. Specifikus jelet főként a proximális tubulusok területén láttunk. Majd Western-blottal detektáltuk a $p22^{phox}$ és a Nox4 fehérjék jelenlétét, illetve az expresszió változását vadtípusú, Nox4 knockout és nmf333 állatokból származó vese mintákon. Ez utóbbi törzshöz tartozó egerek misszensz mutációt hordoznak a $p22^{phox}$ fehérje génjében, ami a fehérje fokozott lebomlását eredményezi. Azt tapasztaltuk, hogy míg Nox4 nélkül a $p22^{phox}$ változatlanul expresszálódik, fordítva ez nem igaz, vagyis a $p22^{phox}$ hiányában a Nox4 nem stabil. Ezután számos immunhisztokémiai vizsgálatot végeztünk. A Nox4 ellen azonban nincs ismert antitest, mely ezen eljárásban alkalmazható lenne, ezért vizsgálatainkban az említett kapcsolatra alapozva $p22^{phox}$ elleni antitesteket használtunk. Az antigén kis mennyisége és nehéz hozzáférhetősége miatt több antitestet és antigén feltárási módszert, valamint jelerősítési technikákat is kipróbáltunk. Mindezek ellenére a proximális tubulusokban egyelőre nem láttunk specifikus jelet, de határozottan kirajzolódott a peritubuláris sejthálózat, mely valószínűleg főleg immunsejtekből áll, ahol a $p22^{phox}$ a Nox2 fehérjével van komplexben. Eddigi kisérleteinkkel tehát kimutattuk, hogy a Nox4 mellett a $p22^{phox}$ mRNS-e a vese proximális tubulusaiban expresszálódik, és elsőként igazoltuk, hogy a $p22^{phox}$ heterodimert képez a Nox4-gyel *in vivo*, és szükséges a fehérje stabilizálásához.

Témavezetők: Dr. Péterfi Zalán, Dr. Geiszt Miklós

Mózes Enikő, Angyal Emese SE-ÁOK
SE Magatartástudományi Intézet
SE Kórélettani Intézet

Vesetranszplantált betegekben az obstruktív alvási apnoe szindróma nem jár fokozott nappali álmossággal

Bevezetés: Az obstruktív alvási apnoe (OSA) szindróma fennállása fokozza a kardiovaszkuláris rizikót, ezért az állapot felismerése, kezelése kiemelt fontosságú. Az OSA egyik legjellegzetesebb, a diagnosztikában is szerepet játszó tünete a fokozott nappali álmosság. Az OSA nagyon gyakori vesebetegekben, azonban klinikai megfigyeléseink alapján vesetranszplantáltak körében az alvás alatti légzészavar nem jár fokozott nappali álmossággal. Elemzésünkkel ezt a megfigyelést kívántuk alátámasztani: az apnoe súlyossága és a nappali álmosság közötti kapcsolatot vizsgáltuk.
Módszerek: Vizsgálatunkba 100 vesetranszplantált beteget vontunk be (57 férfi és 43 nő, átlagéletkor 51±13év, BMI 27±5kg/m^2, GFR 52±19ml/min), akiknél egyéjszakás poliszomnográfiás (PSG) alvásvizsgálattal mértük fel az OSA jelenlétét. Az OSA súlyosságát az apnoe-hypopnoe index-szel (AHI) jellemeztük. A nappali álmosság mértékét az Epworth Sleepiness Scale (ESS) segítségével mértük fel. A statisztikai analíziseket STATA 12,0 software-rel végeztük.
Eredmények: A betegek 43%-ánál volt kimutatható OSA, (enyhe (5<=AHI<15): 18%, középsúlyos (15<=AHI<30): 11%, súlyos (AHI>=30): 14%). Az AHI és az alvás alatti átlagos O_2 szaturáció között erős negatív kapcsolat állt fent (r= -0,585, p< 0,001). Az AHI a BMI-vel erős pozitív kapcsolatban állt (r= 0,452, p< 0,001), csakúgy, mint a has- és nyakkörfogattal. Az AHI és a hemoglobin szint pozitív korrelációt mutatott (r= 0,24, p= 0,016). Meglepő módon az AHI és az ESS között gyenge negatív korreláció áll fent (r= -0,218, p= 0,029), mely kapcsolat többváltozós lineáris regressziós modellben nemre, korra, vesefunkcióra, hemoglobin szintre való korrekció után nem volt szignifikáns. Az ESS a BMI-vel (r= -0,228, p= 0,023) gyenge negatív korrelációt mutatott. A regressziós modellbe beemelve a nappali álmosság többi változótól független prediktorának a BMI bizonyult (β= -0,041, p= 0,010).
Következtetés: Vizsgálatunkban vesetranszplantált betegekben az OSA jelenlétéhez nem társul az alvászavar következményeként ismert nappali álmosság. Eredményeink ráirányítják a figyelmet arra, hogy vesetranszplantált betegek körében a légzészavar felismerésében a klinikai tünetek nem segítenek, az állapot gyanúja esetén akkor is érdemes PSG vizsgálatot végezni, ha nem áll fenn fokozott nappali álmosság.

Témavezetők: Dr. Novák Márta, Dr. Mucsi István

Kis László, Pipicz Márton SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Biokémia Intézet, Kardiovaszkuláris Kutatócsoport, Pharmahungary Csoport

Iszkémiás prekondícionálással kiváltott kardioprotekció krónikus veseelégtelenségben

***Bevezetés*:** Az iszkémiás prekondícionálás (IPC) kardioprotektív hatása bizonyos kórállapotokban (hiperlipidémia, cukorbetegség) elvész. Ezért jelen kísérleteinkben a krónikus veseelégtelenség hatását vizsgáltuk az IPC által kiváltott infarktusméret csökkenésre.
***Módszerek*:** Ehhez 5/6-od nefrektómiával krónikus veseelégtelenséget hoztunk létre hím Wistar patkányokban. A kontroll csoport áloperáción esett át. Hét hónappal később transztorakális echokardiográfiával ellenőriztük a szívfunkciót, ill. meghatároztuk a szérum urea és kreatinin szinteket a krónikus veseelégtelenség igazolására. A nefrektomizált ill. az áloperált állatok szívét izoláltuk és ex vivo perfundáltuk. A perfundált szíveket 30 perc regionális iszkémiának és 2 óra reperfúziónak tettük ki. A nefrektomizált ill. az áloperált állatok egy-egy csoportjában prekondícionálási protokollt (3x5 perc iszkémia/reperfúzió) hajtottunk végre.
***Eredmények*:** A nefrektomizált csoportban szignifikánsan nőtt a szérum urea ill. kreatinin szintje az áloperáltakhoz képest (9,0±1,0 vs. 6,2±1,7 mmol/l, $p<0,05$ ill. 205,7±33,6 vs. 74,5±25,5 μmol/l, $p<0,01$). A nefrektomizált állatokban az ejekciós frakció csökkent (48,9±1,4 vs. 54,9±1,7%, $p<0,05$), az izovolumetriás relaxációs idő rövidült (22,0±0.0 vs. 25,0±0,9 ms, $p<0,05$) az áloperáltakhoz képest. Az IPC mindkét csoportban jelentősen csökkentette az infarktus méretét (6,6±1,3 vs. 24,8±5,2% ill. 11,9±3,1 vs. 35,4±9,5%, $p<0,05$).
***Következtetés*:** A nefrektómia nem befolyásolta az infarktus méretet az áloperált csoporthoz képest. Megállapíthatjuk, hogy krónikus veseelégtelenségben a szívfunkció romlik, de az IPC infarktusméret csökkentő hatása megmarad.
***Támogatók*:** Baross (*DA_TECH_07-METABBET*), TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0013, HuRo Transmed

Témavezetők: Dr. Sárközy Márta, Kocsis F. Gabriella, Dr. Csont Tamás

Rusu Edina ETDK-OGYK
MOGYE ÁOK Urológia Klinika

Ultrahangos vizsgálat helye a vesedaganatok kórismézésében

Bevezetés: A vesedaganatok 80%-a véletlenül kerül felismerésre. A hasi ultrahang vizsgálatnak fontos szerepe van a vesedaganatok kórismézésében. Ultrahanggal megállapítható a daganat mérete, elhelyezkedése, az esetleges nyirokcsomó, távoli áttetek illetve a vena renalisban, vena cavaban kialakuló thrombus. Vizsgálatom arra irányult, hogy a vesedaganatok felismerésében szerepet játszó ultrahangos vizsgálat fontosságát alátámasszam.
Módszerek: Dolgozatomban a Marosvásárhelyi Urológiai Klinikán 2007 január 1-2011 december 31 között kórismézett 239 beteg anyagának retrospektiv statisztikai elemzését végeztem.
Eredmények: A 239 esetben kórismézett vese daganatokból 96 nő (40,16%) és 143 férfi (59,83%) volt. A betegek átlagéletkora 58,52 év. 111 (46,44%) esetben a kóros elváltozás a jobb oldali és 128 (53,55%) esetben a bal oldali vesét érintette. A társult betegségek, melyek nagyobb arányban jelentek meg a daganatos kórképek mellett, gyakorisági sorrendben: magasvérnyomas (31,38%), obezitás (18,41%) ischemiás kardiopátia (15,89%), 2.tipusú diabétesz mellitusz (15,06%), húgyuti infekciók (10,04%). A 239 betegből 68 (28,45%) beteget fedeztek fel ultrahangos vizsgálattal, amelyből 35 (51, 47%) nő és 33 (48,52%) férfi, a betegek átlagéletkora 58, 77 év, jobb oldali 33 (48, 52%) és a bal oldali veseérintettség 35 (51, 47%) esetben jelent meg.
Következtetés: Az ultrahangnak helye van a vesedaganatok korai kórismézésében, a posztoperatív utánkövetésben, a recidivák felfedezésében és a stadializálás szempontjából is mérvadó eljárás.

Témavezető: Dr. Mártha Orsolya

Csohány Rózsa SE-ÁOK
SE ÁOK I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az *NPHS2* és a *WT1* gének mutáció-szűrésének hazai bevezetése gyermekkori szteroid-rezisztensnephrosis szindrómában.

A szteroid-rezisztens nephrosis szindróma (SRNS) egy rossz prognózisú, a gyermekkori krónikusveseelégtelenség 6-7%-áért felelős kórkép. Kóreredete szerint két csoportra osztható, kialakulhat immunológiai betegség és struktúrfehérje-mutáció következményeként. Miután a két formakezelése eltérő, és elkülönítésük rendszerint csak a mutációk kimutatásával lehetséges, a gyakori gének mutáció-szűrése klinikailag fontos. Célunk a két gyermekkori SRNS-ben leggyakrabban mutáns gén, az *NPHS2* és a *WT1* gének mutáció-szűrésénekbevezetése volt Magyarországon.
Egy általunk kialakított adatbankba 46, SRNS miatt gondozott gyermek klinikai adatait rögzítettük.Az *NPHS2*gén kódoló exonjait 38 nem szindrómás SRNS miatt gondozott gyermek esetében szekvenáltuk. Tizennégy éves kor felett kezdődő SRNS-ben (3 eset) első lépésben csak az R229Q polimorfizmust szűrtük, ennek jelenléte esetén szekvenáltuk a gént. A *WT1* gén 8. és 9. exonját 14 nephrosisban szenvedő gyermek (7 fiú és 7 lány) esetében szekvenáltuk. A vizsgálatok egy része (19 gyermek *NPHS2*- és 11 gyermek *WT1* mutáció-szűrése) korábban két külföldi laboratóriumban történt (NeckerHospital, Paris és University of Michigan, Ann Arbor).
Tíz gyermek (26%) esetében találtunk *NPHS2* mutációt. Két gyermek homozigóta misszensz, ötösszetett heterozigóta mutációt hordoz. Három esetben csak egy heterozigóta mutációt találtunk. Fenotípusuk két gyermek kivételével megfelelt az *NPHS2*-asszociált irodalmi fenotípusnak: a nephrosis szindróma 3 hónapos és 5 éves kor között jelentkezett, és öt esetben már végstádiumú veseelégtelenségig progrediált, mindig 10 éves kor előtt. Két misszensz (p.V290M) mutációt hordozó fiatal felnőtt vese érintettsége azonban szokatlanul enyhe: 10 és 14 éves korban iskolai szűrővizsgálaton diagnosztizált nephrotikus proteinuriájuk ellenére 18 és 31 éves korukban isnormális vesefunkcióval bírnak. *WT1*-mutációt csak egy esetben, egy Denys-Drash szindrómában szenvedő fiú esetében találtunk.
Az *NPHS2* magas mutáció-gyakorisága – mely megfelel az irodalmi gyakoriságnak (~20%) –felhívja a figyelmet a mutáció-szűrés fontosságára, hiszen kimutatása lehetővé teszi a felesleges immunszuppresszió elkerülését. A két p.V290M mutációt hordozó gyermek szokatlanul enyhe fenotípusa alapján ezen mutációt felnőttkori nephrosisban is szűrni érdemes.

Témavezető: Tory Kálmán

Nagy Dániel Ádám, Düh Adrienn PTE-ÁOK
PTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet
PTE ÁOK Anatómiai Intézet

A PACAP protektív hatásának vizsgálata diabeteses nephropathia esetén patkányban

Bevezetés: A diabeteses nephropathia a végstádiumú vesebetegség vezető oka, a transzplantációs listára felkerülők 30-40%-át ezen betegek teszik ki. A hipofízis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) egy 38 aminosavból álló neuropeptid, melynek renoprotektív hatását számos in vivo és in vitro modellben igazolták. Jelen kísérlet célja a PACAP diabeteses nephropathiában betöltött szerepének vizsgálata volt.
Módszerek: A diabetes indukciója streptozotocin egyszeri injekciójával (65mg/kg) történt hím Wistar patkányokban. A PACAP-kezelt állatok másnaponta 20ug PACAP-ot kaptak intraperitonealisan. A patkányok testtömegét és vércukorszintjét hetente monitoroztuk, majd veséiket 8 hetes túlélést követően komplex szövettani analízisnek vetettük alá. A gyulladásos citokinek expresszióját szemikvantitatív citokin array segítségével, az Akt és MAP kinázok expresszióját Western blottal vizsgáltuk. Az oxidatív stressz mértékét stresszmarkerek (MDA, GSH és SOD) kolorimetrikus mérésével határoztuk meg.
Eredmények: A szövettani analízis súlyos diabeteses nephropathiát igazolt a kezeletlen diabeteses állatokban (glomeruláris PAS-pozitív area felszaporodása, tubuluskárosodás, Armanni-Ebstein jelenség, vascularis hyalinosis). PACAP-kezelés hatására a károsodás mértéke szignifikánsan kisebb volt. A vizsgált antiapoptotikus fehérjék (pAkt és pErk) diabetesben enyhe, míg a PACAP-kezelt diabeteses mintákban jelentősen fokozott aktivációt mutattak. Ezzel szemben a proapoptotikus p38 MAPK fehérje mennyisége jelentősen emelkedett a kezeletlen diabeteses csoportban, míg PACAP-kezelés hatására az aktiváció elmaradt. A kezeletlen diabeteses vesemintákban jelentős citokin aktivációt figyeltünk meg a kontroll állatokhoz képest, a PACAP-kezelés azonban képes volt ellensúlyozni a megváltozott citokin expressziós mintát (pl. L-selectin, TIMP-1, CINC-1), illetve emelte a diabetes következtében lecsökkent GSH szintet.
Következtetés: Mindezek alapján megállapíthatjuk, hogy a PACAP képes csökkenteni a diabeteses vesekárosodás mértékét, mely felveti a PACAP terápiás vagy esetlegesen preventív módszerként való alkalmazásának lehetőségét diabeteses vesekárosodás esetén.
Támogatás: PTE-MTA „Lendület” Program, Arimura Foundation, OTKA K104984, TAMOP 4.2.1.B-10/2/KONV-2010-002, 4.2.2.B-10/1-2010-0029, 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0024

Témavezetők: Dr. Degrell Péter, Dr. Helyes Zsuzsanna, Dr. Bánki Eszter

Szerdahelyi Bálint SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

A bázisfelesleg félrevezető lehet akut respiratorikus acidózisban

Bevezetés: A bázisfelesleg (base excess, BE), a szervezet nem respiratorikus eredetű sav-bázis változásainak széles körben alkalmazott mutatója, amit a vérminta korrekciója után (hőmérséklet: 37°C, pCO_2: 40Hgmm és pH: 7,4) számít a vérgázanalizátor. A szérum HCO_3-szint a Henderson-Hasselbalch egyenletből közvetlenül számított metabolikus mutató. Egy korábbi retrospektív vizsgálatunk hívta fel a figyelmet arra, hogy a BE és a HCO_3^- szint nem egyformán viselkedik akut légzési elégtelenségben. Kutatásunk célja a BE, a HCO_3^- és a pH kapcsolatának prospektív vizsgálata volt akut respiratorikus acidózis miatt gépi lélegeztetésre kerülő betegeknél.
Módszerek: Az intenzív osztályra II-es típusú légzési elégtelenség (akut respiratorikus acidózis: pCO_2>45Hgmm, a pH<7,3) miatt felvett betegek vérgázértékeit elemeztük. Normalitás vizsgálat után Pearson-féle korrelációt végeztünk.
Eredmények: A vizsgálatban 122 beteg artériás vérgázeredményét elemeztük. A teljes mintában a BE és a HCO_3^- szoros korrelációt mutatott (r^2=0.9, p<0,001). a BE és a pH értéke között erősebb korrelációt találtunk (r^2=0.34), mint a HCO_3 és pH között (r^2=0,11). A HCO_3 22 mmol/L határértékkel a betegek 32%-nál jelzett metabolikus acidózist. Ezzel szemben a BE 0 mmol/l-es határértékkel az esetek 80%-nál mutatott metabolikus acidózist.
Következtetések: Akut respiratorikus acidózisban a BE magas arányban jelzett fals pozitív „metabolikus acidózist", míg a HCO_3^- nagyobb megbízhatósággal mutatta, hogy az acidózisnak nincs metabolikus komponense. Ezért akut respiratorikus acidózisban a BE félrevezető lehet, tehát a BE alapján végzett sav-bázis korrekció hibás döntésekhez (pl: HCO_3^- adás) vezethet.

Témavezetők: Dr. Molnár Zsolt, Dr. Kiss Krisztián

Balogh Ádám, Fodor Gergely SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet
SZTE ÁOK Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet

A Marfan-szindróma légzőrendszeri manifesztációja: valóban emfizéma-szerű elváltozás?

Bevezetés: A Marfan-szindróma (MS) a 15-ös kromoszóma fibrillin-1 gén mutációja okozta autoszómális betegség. A MS a légzőrendszer mechanikáját ronthatja a tüdőszövet magas elasztin-tartalma miatt, így légzőrendszeri következményeit gyakran emfizémához hasonlítják. Célunk MS-s, egészséges és emfizémás légzőrendszerű betegek centrális és perifériás tüdőkompartmentjeinek leírása és összevetése volt.
Módszerek: Elektív szívsebészeti műtétre kerülő betegeket egészséges légzőrendszerű kontrollcsoportba (C csoport, n=10), illetve MS-s (M csoport, n=7) vagy emfizémás (E csoport, n=12) csoportba soroltuk. A légzőrendszer alacsony frekvenciás bemenő impedanciáját (Zrs) mértük 3, 6 és 9 H_2Ocm-es PEEP szinteken. A centrális és perifériás légzőrendszeri mechanikai tulajdonságok elkülönítéséhez légúti ellenállást (Raw), valamint légzőrendszeri szöveti csillapítást (G) és rugalmasságot (H) tartalmazó modellt illesztettünk a Zrs-adatokra. A kapnogram harmadik fázisának meredekségét (S_{III}) lineáris regresszióval meghatároztuk.
Eredmények: Az M csoport betegei szignifikánsan alacsonyabb Raw-t és H-t mutattak 3 H_2Ocm-es PEEP-en, mint a C csoportéi (1,3±0,14 vs. 2,6±0,12 H_2Ocm.s/l p=0,008 illetve 15,0±0,8 vs. 19,0±0,7 H_2Ocm/l p<0,001; Raw és H rendre). Ezen csoportok között az S_{III} esetében nem mutatkozott különbség (0,91±0,33 vs. 0,66±0,28 Hgmm/s, p=0,57). Szignifikánsan alacsonyabb Raw és S_{III} mutatkozott az M, mint az E csoportban (p <0,001 mindkét paraméterre), ugyanakkor a H értékek nem különböztek (p=0,44). Az M csoportban az oszcillációs és kapnográfiás paraméterek a két másik csoporttal ellentétben nem mutattak PEEP-függést.
Következtetés: Az emfizémához hasonlóan a MS-s betegek légzőrendszere is nagy tágulékonyságú. Az emfizémával ellentétben a MS-s tüdők az alacsony ellenállású légutakon keresztül homogénen ürülnek. Következésképp a MS nem mutat emfizéma-szerű perifériás légúti obstrukciót és ventillációs inhomogenitást. Így PEEP-alkalmazás MS-s betegekben a légzésfunkciót nem javítja, ugyanakkor a tüdők túlfeszítését eredményezheti.
Támogatók: OTKA (K81179)

Témavezetők: Dr. Babik Barna, Dr. Peták Ferenc

Odler Balázs, Szabó Katalin SE-ÁOK
SE ÁOK Pulmonológiai Klinika

Hypoxia és dohányfüst extraktum (CSE) hatása az alveoláris epithelsejt hypoxia indukálta faktor 1α (HIF-1α) és hősokkfehérje (HSP) 72 rendszerére

Bevezetés, célkitűzés: A dohányzás a legfőbb rizikófaktor a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) kialakulásában. COPD-ben a légúti áramláskorlátozottság miatt alacsonyabb ventillációjú alveoláris területek alakulnak ki a tüdőben, amely alveoláris hypoxia kialakulásához vezethet. A hypoxia indukálta faktor (HIF) 1α-nak kiemelt szerepe van a sejteket érő hypoxiás körülmények károsító hatásának kivédésében. A hősokkfehérjék (HSP) központi szerepet játszanak a sejtintegritás fenntartásában, az apoptózis gátlásban és a celluláris immunválasz szabályozásában. Nem ismert, hogy a hypoxia és a dohányfüst okozta sejtkárosodás kialakulásakor milyen szerepet játszik a HIF-1α és a HSP72.
Módszerek: Immortalizált alveolaris epithelsejtek (A549) HIF-1α és HSP72 mRNS expresszióját vizsgáltuk hypoxiás körülmények (FiO_2 20,9%; 13±1%; 6±1%; 1±1%) között, valamint CSE kezelés mellett. A HIF-1α és HSP72 mRNS-t valósidejű PCR-el határoztuk meg. Mértük a sejtek számának változását, valamint CSE kezelés mellett az apoptosist áramlási citometrával.
Eredmények: Hypoxia hatására minden csoportban szignifikánsan nőtt (FiO_2 13±1%: $13,33x10^5$; FiO_2 6±1%:$13,2x10^5$; FiO_2 1±1%: $12,86x10^5$ vs. kontroll FiO_2 20,9%: $7,73x10^5$; $p<0.01$), míg CSE kezelés mellett csökkent a sejtek száma a kontroll csoporthoz képest. Légköri oxigén mellett 24 óra alatt növekedett a celluláris HIF-1α és HSP72 mRNS expressziója. Csak súlyos hypoxia csökkentette a HIF-1α mRNS expressziót, míg a HSP72 mRNS szintje valamennyi hypoxiás csoportban szignifikánsan csökkent a kontroll csoporthoz képest. A CSE kezelés a súlyos hypoxiához hasonlóan csökkentette az alveolaris epithelsejtek HIF-1α (CSE: 28,43±16,90 vs. kontroll: 114,81±61,21) mRNS expresszióját. A normoxiás körülmények között adott CSE azonban nem befolyásolta a HSP72 mRNS expresszióját a kontroll csoporthoz képest.
Következtetés: Hypoxia hatására nő, míg CSE kezelés mellett csökken az alveolaris epithelsejtek száma. Súlyos hypoxia és normoxia mellett adott CSE csökkenti az A549 sejtek HIF-1α mRNS expresszióját. A HSP72 mRNS szintet már enyhe hypoxia is jelentősen csökkenti, míg a CSE önmagában nem befolyásolja.

Témavezetők: Dr. Müller Veronika, Dr. Szabó Attila

Tóth Laura SE-ÁOK
SE ÁOK Pulmonológiai Klinika

Légúti alkalizálás nátrium-bikarbonát inhalációs alkalmazásával

Kilélegzett levegő kondenzátum (EBC) gyűjtésével végzett vizsgálatok a légúti pH csökkenésére utalnak gyulladásos légúti betegségek akut exacerbációja során. In vitro vizsgálataink igazolták, hogy az acidózis gátolja a kationos kémiai jellegű bronchodilatátorok (pl. szalbutamol és formoterol) felszívódását, ezáltal rontva légúti terápiás hatásaikat. Bár a pH emelkedés javíthatja a bronchodilatátor felszívódást, a légúti alkalizálás terápiás jelentősége még nem tisztázott.
Vizsgálatunk célja légúti alkalizálásra alkalmas beavatkozás kidolgozása és az alkalizálás légúti hatásainak vizsgálata.
Tíz egészséges, nemdohányzó önkéntes vett részt a vizsgálatban. A légúti alkalizálást 15 perc időtartamban nátrium-bikarbonát ($NaHCO_3$; 4,2%-os oldat; pH = 8,4) inhalációjával végeztük fűtött ultrahangos nebulizátor alkalmazásával. A légúti pH meghatározására EBC mintagyűjtés történt a $NaHCO_3$ inhaláció előtt és után. Az inhalált $NaHCO_3$ lebomlása során esetlegesen felszabaduló CO_2 koncentrációját tömegspektrométer gázanalizátorral mértük. A méréseket normál légzés, valamint 5 és 15 másodperces levegő visszatartást követően is elvégeztük. A konduktív légutak gázabszorbciójának mérésén alapuló, tömegspektrométeres vizsgálómódszer segítségével a légúti véráramlást (Q_{aw}) nem invazív módon határoztuk meg a $NaHCO_3$ inhaláció előtt és után.
A vizsgálati személyeknél az inhalált $NaHCO_3$ jól tolerálhatónak bizonyult, a minimális köhögési inger az inhaláció befejezésével megszűnt. Az EBC mintagyűjtés mérések alapján a $NaHCO_3$ inhaláció hatására a légúti pH 7,54 ± 0,2 értékről 8,07 ± 0,09 értékre emelkedett ($p < 0,05$). A $NaHCO_3$ inhaláció előtt és után mért kilélegzett CO_2 szintek között nem volt szignifikáns eltérés. A Q_{aw} átlagos értéke egészséges személyeknél 33,9 ± 3,8 µl/ml/min volt, légúti alkalizálás következtében a Q_{aw} értéke 48,7 ± 5,5 µl/ml/min szintre emelkedett ($p < 0,05$).
Eredményeink arra utalnak, hogy a légúti alkalizálás lehetséges enyhén lúgos oldat inhalációjával. A $NaHCO_3$ inhaláció jól tolerálható beavatkozás, mely egészségeseknél a légúti pH értéket szignifikáns légúti véráramlás fokozódással, azonban jelentős CO_2 képződés nélkül növeli. A légúti alkalizálás javíthatja a gyulladásos légúti betegségek inhalációs terápiája során alkalmazott készítmények felszívódását és ennek következtében azok farmakológiai hatásait.
Támogatók: OTKA K-83499

Témavezető: Dr. Horváth Gábor

Prókai Lilla SE-ETK
SE ETK

"Lendületet az életnek" - cisztás fibrózisos betegek állóképességének felmérése és fejlesztése

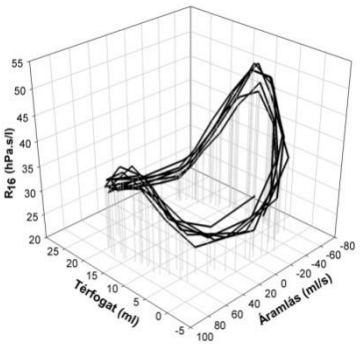
Bevezetés: A cisztás fibrózis (CF) gyógyíthatatlan anyagcserebetegség, mely következtében a külső elválasztású mirigyek váladéka besűrűsödik; a korai fatális kimenetelt a respiratorikus rendszer érintettsége okozza. A gyógytornász-fizioterapeuta szerepe megkérdőjelezhetetlen a progresszióval szorosan összefüggő expectoratio kivitelezésében; a kardiorespiratorikus állóképesség fokozásában, valamint az inhalatív kezelések, a mellkas mobilizáció, és az erőfejlesztés területein. Az aerob terhelés elősegíti a váladék mobilizálását és transzportját, illetve az állóképesség szintentartását és fejlesztését. Az elmúlt években hazánkban és külföldön egyaránt csökkent a rehabilitációs táborok száma, elsősorban a keresztfertőzések kockázata miatt.
Módszerek: Egy hosszú távú, egyénre szabott, otthon végezhető mozgásprogramot állítottam össze, melynek nem feltétele az állandó kórházi obszerváció. A folyamatos kontroll (pl. intenzitás beállítás) interneten keresztül történt. A program célja elsődlegesen az áramlás-térfogat paraméterek megőrzése, az állóképesség fejlesztése, továbbá a gerinc, mellkas mobilitásának növelése. A vizsgálat első szakaszában 8 CF beteg vett részt (2 fiú, 6 lány; 15,88 év; 152,5 cm; 40,1 kg; BMI: 16,43). Az áramlás-térfogat paraméterek mellett, a gerinc és a mellkas mobilitását, illetve funkcionális tesztek segítségével a robbanékonysági erőt és az aerob terhelhetőséget mértem fel. Ez után a résztvevők egyénre szabott mozgásprogramot kaptak. Három mozgásforma közül választhattak: futás/gyaloglás, kerékpározás, egyéni gyakorlatsor. A mozgásprogram regisztrálásához edzésnaplót vezettek (időtartam, pulzus, Borg-skála, étvágy, motiváltság, energiaszint, közérzet).
Eredmények: A 12. héten történt kontrollon a légzésfunkciós paraméterek közül az FVC 58,75-ről 64%-ra; a FEV_1 52,13-ról 57,63%-ra; a FEV_1/FVC 85,88-ról 86,25%-ra; a PEF 70,88-ról 73,63%-ra; a FEF_{25-75} 38,88-ról 41,50%-ra és a FEF_{25} 28,88-ról 37,88%-ra változott. A funkcionális tesztek eredményei: „T”-teszt 18,16-ról 17,67 mp-re csökkent; 20 m-es ingafutás 31,83-ról 33,5 hosszra nőtt.
Következtetés: A vizsgálat eredményei alapján a rendszeresen végzett aerob terhelés kedvező hatással lehet a kardiorespiratorikus rendszer edzettségének javításán túl, a légzésfunkció romlásának lassítására, így a progresszió fékezésére is.

Témavezető: Dr. Borka Péter

Radics Bence SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet
SZTE ÁOK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Légzési cikluson belüli változások egészséges újszülöttek légzőrendszeri mechanikájában

Bevezetés: Az újszülöttek légzésére vonatkozó adatok általában légzéstámogatást igénylő koraszülöttekből származnak, melyeket invazív módszerekkel mértek. Keveset tudunk az egészséges, érett újszülöttek légzésmechanikájáról, és semmit a légzési cikluson belüli változásokról. Célul tűztük ki, hogy egy új, neminvazív módszerrel megmérjük a légzőrendszer mechanikai impedanciáját (Zrs), vagyis a rezisztencia (R) és reaktancia (X) ciklikus ingadozásait a légzési térfogat (V) és áramlás (V') függvényében.
Módszerek: A Zrs-t kényszerrezgéses technikával, a spontán légzésre szuperponált 16 Hz-es vizsgálójellel mértük nyugodt alvás közben. A vizsgálatba terminusra született, 24 óránál nem idősebb, érett újszülötteket vontunk be. Légzési cikluson belül az R és X értékeit minimum (V_{min}) és maximum (V_{max}) térfogatoknál valamint belégzési (V'_{in}) és kilégzési (V'_{ex}) csúcsáramlásoknál hasonlítottuk össze. A steady-state szakaszok mellett a mély belégzések mechanikáját is vizsgáltuk.
Eredmények: 73 újszülött (per vias naturales: 38, sectio caesarea: 35; m= 3331±430 g) adataiból végeztünk statisztikai elemzést. A rezisztencia a V' csúcsnál belégzésben ($R_{V'in}$: 46,2±22,2 hPa.s/l) és kilégzésben ($R_{V'ex}$: 55,2±21,4) egyaránt magasabb, mint ugyanazon ciklushoz tartozó nulla áramlásnál mért értékek (R_{Vmin}: 30,7±10,4 és R_{Vmax}: 30,2±9,9) ($p<0,001$). Tehát a rezisztenciára erős áramlásfüggés jellemző, a térfogatfüggés elhanyagolható. A reaktanciánál viszont szignifikáns ($p<0,001$) térfogatfüggés mutatkozik (X_{Vmin}: -3,9±5,0 *vs* X_{Vmax}: -7,0±3,7 hPa.s/l). Ez a térfogatfüggés a mély belégzéseknél is végig nyomon követhető. A születés módja nem okozott szignifikáns különbséget semelyik mechanikai paraméterben.



A rezisztencia ciklusos ingadozása egészséges újszülöttben

Következtetés: R áramlásfüggése valószínűleg annak a turbulenciának köszönhető, amely a szűk orrjáratban és gégebemenetnél jön létre. X térfogatfüggése pedig a tüdőszövet megfeszülésével hozható összefüggésbe, amely már nyugalmi légzési térfogatoknál is kimutatható.
Támogatók: OTKA (K 105403), TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012

Témavezető: Dr. Hantos Zoltán

FOGORVOSTUDOMÁNYI TAGOZATOK

2013.04.03. (szerda)

Szendrei Balázs DE-FOK
DE OEC Fogpótlástani Tanszék

Peroxidok hatása humán fogzománcra

Bevezetés: Napjaink megváltozott igényeinek megfelelően a fogfehérítés mind fontosabb helyet foglal el az esztétikai fogászatban. Az elmúlt évtizedekben a különböző fogfehérítési módszerek szélesebb körök számára lettek elérhetők, így a hidrogén-peroxid származékok a 21. század fogászatának nélkülözhetetlen részévé váltak. Ezzel együtt a peroxidok fogszövetekre gyakorolt esetleges mellékhatásait vizsgáló tanulmányok is mind nagyobb számban jelentek meg, ellentmondásos eredményeket publikálva.
Módszerek: Kísérleteinkben a humán fogzománc felszíni szerkezetében Opalescence Boost fogfehérítő alkalmazása után végbemenő változásokat vizsgáltuk FT-IR módszer segítségével, valamint vizsgáltuk a változások reverzibilitását 1 nap és 1 hét elteltével steril fiziológiás sóoldat, műnyál és fluoridos gél hatására. Vizsgálatainkhoz 32, extrahált humán fogat használtunk fel. A mintákon a fogfehérítő gélt 10 percig alkalmaztuk, az infravörös spektrumokat Thermo Scientific Nicolet 6700 FT-IR spektroszkóppal vettük fel. Az eredmények kvantitatív értékelése az infravörös spektrumok meghatározott területeinek integrálérték számításával és az integrálok összehasonlításával történt.
Eredmények: A fogfehérítő kezelés után az integrálértékek szignifikáns emelkedése volt megfigyelhető, tehát a zománc felszíni szerkezetében eltérések jelentkeztek. A steril fiziológiás sóoldatban tárolt minták nem mutatták reverzió jeleit, a változások 1 nap és 1 hét elteltével dominánsabbá váltak, az integrálértékek tovább emelkedtek. Ezzel szemben a műnyálban tárolt, valamint a fluoridos géllel felülkezelt, szintén műnyálban tárolt mintákról 1 nap után felvett spektrumok értékelése után elmondható, a felszíni zománcszerkezetben teljes reverzió ment végbe, mindkét esetben a kezeletlen zománcfelszínről felvett értékeknél is alacsonyabb integrálértékeket kaptunk.
Következtetés: Az eredmények alapján kijelenthető, a klinikai gyakorlatban kiemelt jelentősége van a fogfehérítés utáni fluoridos kezelésnek és a megfelelő szájhigiéniának.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Bistey Tamás

Hegedűs Orsolya SE-FOK, Reider Hajnalka BME-TTK
SE FOK Orálbiológiai Tanszék

Fogzacskó és foggyökérhártya eredetű őssejtek immunfenotípusának, proliferációs és oszteogén differenciációs képességének vizsgálata

Bevezetés: Kutatócsoportunk 2008 óta sikeresen izolál őssejteket fog-gyökérhártyából (periodontal ligament, PDL) és 2012-től fogzacskóból (dental follicle, DF) is. Célul tűztük ki a kétféle sejtkultúra immunfenotípusának, valamint proliferációs és in vitro oszteogén differenciációs képességének összehasonlítását.
Módszerek: A humán impaktált bölcsességfogak gyökérhártyájából és fogzacskóból izolált sejteket αMEM alapú tápoldatban (10% szérum) tenyésztettük. Fáziskontraszt mikroszkóp segítségével megfigyeltük a sejtek morfológiáját. Az exponenciális növekedési fázisban Bürker-kamrával meghatároztuk a duplázódási időt. Immuncitokémiai módszerekkel vizsgáltuk a mesenchymalis őssejtekre jellemző STRO-1, CD90, CD105 markerek, az oszteogén sejtekre jellemző bone sialoprotein (BSP) és osteonectin (ON), valamint citoszkeletális fehérjék (vimentin – mesenchymalis eredet, nestin – ectodermalis eredet) expresszióját. A három hetes oszteogén differenciálódás során fellépő változásokat immunfestésekkel (STRO-1, ON, BSP, vimentin) követtük nyomon, és a STRO-1 expresszióját kvantifikáltuk is. A mineralizációs gócokat Kóssa-festéssel azonosítottuk.
Eredmények: A PDL és DF kultúrák sejtjei fibroblasztszerű morfológiát mutatnak, a PDL esetében a sejttest elnyúltabb, és kevesebb nyúlványa van. A PDL és DF sejtek duplázódási ideje hasonló, 20 és 30 óra közötti. Mindkét kultúra pozitív a c-kit, CD90 és CD105 markerekre és nestinre. Mindkét kultúrában a differenciálatlan sejtek túlnyomó része expresszálja a BSP, ON, vimentin fehérjéket, melyek az oszteogén irányú differenciálódás során végig megmaradnak. Az oszteogén diferenciáltatás kezdetén a PDL és DF kultúrákban a STRO-1-pozitív sejtek aránya egyaránt 10% körüli, majd 14 nap alatt szignifikánsan megnő 40 %-ra, ami a DF esetében a 3. hétre tovább nő 60 %-ra. Mindkét sejtkultúra oszteogén differenciáltatásánál a Kóssa-festés 3 hét után erősen pozitív.
Következtetések: A foggyökérhártya és a fogzacskó őssejtjeinek fenotípusa a csontvelői mesenchymalis őssejtekéhez hasonló, de ezek a dentális őssejtek az ectomesenhymalis eredetüknek köszönhetően nemcsak mesenhymalis markereket expresszálnak, hanem az ectodermalis eredetre utaló nestint is. Mind a PDL, mind a DF őssejtek differenciáltathatók oszteogén irányba, a differenciáció a STRO-1 expresszió növekedésével jár.
Támogatók: OTKA–NKTH-CK80928; TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KMR-2010-0001; TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0013

Témavezetők: Dr. Perczel-Kovách Katalin, Dr. Nagy Krisztina

Makra Dániel SZTE-FOK
SZTE FOK Orálbiológiai és Kísérletes Fogorvostudományi Tanszék

Fogászati implantátumok felületmódosítása TiO2 – Ag nanohibrid kompozittal

Bevezetés: Dentális implantátumok elvesztését elsősorban az implantátumok körül kialakuló lágy és kemény szöveteket pusztító peri-implantáris gyulladások okozzák. Az új felületmódosítási eljárás célja a peri-implantáris gyulladások megelőzése.
Anyagok és módszerek: A kísérletek során használt titán (Ti) korongokat fogászati implantátumok gyártására használt titán rudakból készültek (Denti® System Ltd. Hungary); CP4 (commercially pure) tisztaságú Ti, vastagságuk 1,5 mm, átmérőjük 9 mm. A kontroll korongok felszíne homokfúvott és savmaratott volt, az osseointegráció számára megfelelő érdesség kialakítása végett. A többi korong felszínét különböző összetételű nanohibrid kopolimerrel fedtük porlasztásos technikát alkalmazva. i) 60% TiO_2 / 40% plextol (butyl-akrilát, metil-metakrilát); ii) 60% DS(dodecil-szulfát)TiO_2 / 40% plextol; iii) 60 $AgTiO_2$ / 40% plextol; iv) 60% $AgDSTiO_2$ /40% plextol. A kopolimerekkel fedett felszínt UVC fénnyel aktiváltuk. Pásztázó elektronmikroszkópos (SEM) felvételekkel láthatóvá tettük a felület jellegzetességeit. Atomi erő mikroszkópos (AFM) mérésekkel a felület érdességét (Ra) határoztuk meg. Mikrobiológiai tesztek során E. coli baktériumot tenyésztettünk a kezelt felszíneken majd mechanikai (vortexelés) eltávolításuk után meghatároztuk a vitális baktériumok számát.
Eredmények: A SEM és az AFM vizsgálatok alátámasztották a módosítások jellegzetes változásait. A különböző bevonatú felületek érdessége a kontroll koronghoz (Ra=544±47 nm) képest szignifikáns különbséget mutattak, egyedül az $AgTiO_2$/plextol felülete ér el hasonló értéket (Ra=577±41 nm). Az E. coli baktériumokkal végzett kísérletek egyértelműen mutatják az Ag tartalmú felületek antibakteriális hatékonyságát ($AgTiO_2$, $AgDSTiO_2$) a többivel szemben: i) 61000 telepszám; ii) 16250 telepszám; iii) 0 telepszám; iv) 3000 telepszám.
Következtetések: A felületi érdessége és antibakteriális hatékonysága alapján a 60% $AgTiO_2$/ 40% plextol kopolimerrel történő felületmódosítás alkalmas lehet a peri-implantáris gyulladás megelőzésére és in vivo alkalmazására.

Témavezető: Dr. Laczkóné Dr. Turzó Kinga

Hrubi Edit DE-FOK
DE OEC Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet
DE OEC Fogpótlástani Tanszék

BMP-2 bioaktivitásának vizsgálata humán embrionális szájpadlásból származó mesenchymális preosteoblast sejteken

Bevezetés: A foghiányok pótlásának legmodernebb módszere a fogászati implantáció, melynek során fogászati "műgyökerek", beültetésével pótoljuk a hiányzó fogat vagy fogakat arra készített koronákkal és hidakkal. Fogászati implantátum leggyakrabban nagy tisztaságú titánból készül, amely biokompatibilis, a csontsejtek hozzánőnek a titán felületéhez, az implantátum a környezetéhez csontosodik, ami azonban igen hosszú időt vesz igénybe. Csontintegráció során tehát direkt strukturális és funkcionális kapcsolat alakul ki a normál élő csont és a terhelést viselő implantátum között. Az integráció folyamatának felgyorsítása érdekében az egyik legújabb törekvés bioaktív anyagokkal, növekedési faktorokkal segíteni a csontképződést az implantátum körül. Ilyen molekula az amerikai gyógyszer- és élelmiszerügyi hatóság (FDA) által is elfogadott és a sebészetben is használt növekedési faktor a Bone Morfogenic Protein 2 (BMP-2) is, mely fehérje elősegíti a szövetekben az osteoblast progenitor sejtek csontképző osteoblast sejtekké történő differenciációját, valamint az érett osteoblast sejtek proliferációját.
Módszerek: A BMP-2 fogászati alkalmazásának kidolgozásához első lépésben módosított felszínű titán implantátumok in vitro tesztelésére alkalmas sejtvonalra van szükségünk. Az egyik lehetséges jelölt az osteoblast progenitor jellegű humán embrionális szájpadlás mesenchyma (HEPM) sejtvonal. Kísérleteim során megvizsgáltam a BMP-2 homodimer fehérjék hatását HEPM sejtek morfológiájára, proliferációjára ill. egy korai differenciációs marker, az osteocalcin gén expresszióján keresztül, osteoblasttá történő differenciációjára.
Eredmények: Eredményeim azt mutatták, hogy a BMP-2 homodimer koncentrációjának függvényében a kezelt sejtek hamarabb tapadtak le, mint a nem kezelt kontrol sejtek. Teljesen letapadt sejteken morfológiai változást nem tapasztaltam. BMP-2 hatására a várakozásokkal ellentétben, a kezelt sejtekben lecsökkent az osteocalcin gén expressziós szintje, ami az osteoblast irányba történő differenciáció elmaradására utal. A sejtek proliferációjára vonatkozóan mind a két általam használt módszerrel gátló hatást figyeltem meg, a kezelt sejtek proliferációja lelassult a kontrol sejtekhez viszonyítva.
Következtetés: Az osteocalcin expressziós szint változása nem utal differenciációra, a proliferáció csökkenése mégis ezt valószínűsíti. A továbbiakban az osteocalcin mellett több marker gén vizsgálata is szükséges.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezetők: Dr. Jenei Attila, Dr. Hegedűs Csaba

Lévai Zsófia PTE-ÁOK
PTE ÁOK Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Az impakált alsó bölcsességfogakhoz társuló gyökérsötétedési jel objektív pixel-intenzitás mérése

Bevezetés: A panorámaröntgen felvételeken az alsó impaktált bölcsességfogak gyökerén ábrázolódó ún. gyökérsötétedési jel talán az egyik legfenyegetőbb jele egy esetleges nervus alveolaris inferior idegsérülésnek a fog műtéti eltávolításánál. Etiológiáját tekintve létrejöhet a fog és a canalis mandibulae közvetlen anatómiai helyzete vagy akár a mandibula elvékonyodott linguális kortikálisa miatt is. Célul tűztük ki fenti etiológiai faktorok panorámaröntgen elemzésen alapuló elkülönítését pixel intenzitás mérés alapján.
Módszerek: 38 bölcsességfog műtéti esetet vontunk be vizsgálatunkba, ahol gyökérsötétedési jelet láttunk a preoperatív digitális röntgenfelvételen. 15 nervus alveolaris inferior (NAI) expozíciós és 23 linguális kortikális elvékonyodást vagy perforációt mutató (LKEF) műtéti esetet vizsgáltunk. Minden gyökéren két, 10x10 pixel méretű terület pixel szürkeskála intenzitás mérését végeztük el UTHSCSA Image Tool szoftverrel. Az egyik mérés a gyökérsötétedési jel a másik a gyökérsötétedési jel és a zománc-cement határ közötti ún. kontroll területen történt. A gyökérsötétedési jel és kontroll területek pixel-intenzitás viszonyát a NAI és az LKEF csoportokban Mann-Whitney U teszt segítségével értékeltük.
Eredmények: A gyökérsötétedési jel és kontroll területek pixel intenzitás különbségeit 49,5±9,0-nek találtuk a NAI csoportban és 35,4±8,4-nek a LKEF csoportban (Mann-Whitney U teszt: $p > 0,001$). A kritikus kontroll terület és gyökérsötétedési jel pixel intenzitás hányadost 1,24-nek találtuk (khi-négyzet próba: P=0,012). Nagyobb értékek esetén főleg idegexpozíciót, a kritikus értéknél kisebb értékeknél túlnyomóan linguális kortikális elvékonyodást vagy fenesztrációt találtunk (P=0,012).
Következtetés: A gyökérsötétedési jelet mutató bölcsességfog műtéti esetek hátterében meghúzódó ideg-expozíciós és elvékonyodott vagy perforált linguális kortikális esetek elkülönítése lehetséges a gyors és relatíve kis sugárterhelésű digitális panorámaröntgen segítségével is.

Témavezető: Dr. Szalma József

Friedreich Dóra SE-FOK
SE FOK Konzerváló Fogászati Klinika

A klórdioxid mikrobákra kifejtett hatásának vizsgálata a fogorvosi alkalmazhatóság tükrében

Bevezetés: A klórdioxid (ClO_2) egy idális fertőtlenítő szer, mivel hatásosan pusztítja az összes kórokozó mikróbákat, ugyanakkor kis mennyiségben az emberi szervezetre nincs káros hatással, képes a nyálkahártyába néhány tizedmilliméter mélységig behatolni, így nem csak a felszínt fertőtleníti, valamint a mikróbák nem vállnak rezisztenssé vele szemben. A klórdioxid orvosi gyakorlati alkalmazását napjainkig az nehezítette, hogy nem sikerült nagy tisztaságban és stabil formában előállítani. A magyar fejlesztésű Solumium oldat azonban nagy tisztaságú, szennyeződésektől mentes, stabil formája a klórdioxidnak. Célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a Solumium antiszeptikus hatékonyságának összehasonlítását a gyakorló fogászatban már széleskörben alkalmazott különböző antiszeptikumokkal szemben és annak kiderítése, hogy a gyökércsatorna átöblítésénél hatékony alternatíva lehetne-e a ClO_2 oldat a jelenleg használt szerek helyett.
Módszerek: A különböző kereskedelmi forgalomban kapható dezinficiáló szerek (0,2 % és 2% klórhexidin-glükonát (Corsodyl), Listerine, 5,25% NaOCl) a szájüregben előforduló leggyakoribb microorgazmusokra (*Streptococcus mutans, Lactobacillus acidophilus, Enterococcus faecalis, Veillonella alcalescens, Eikenella corrodens, Actinomyces odontolyticus és Candida albicans*) kifejtett hatását hasonlítottuk össze a Solumium oldat hatásával fenolkoefficiens teszt segítségével, és *Enterococcus fecalis*szal mesterségesen fertőzött, in vitro fogmodellben, melyen ezután elektromikroszkópos vizsgálatot végeztünk.
Eredmények: A Solumium oldat sokkal hatékonyabb fertőtlenítő szer, mint a többi vuzsgált antispetikum az aerob baktériumok és a Candida esetében os. Az anaerob baktériumokra kifejtett hatása hasonló a Corsodyl olathoz, viszont mindkettő jelentősen erősebb, mint a többi vizsgált oldat. Az endodonciai kisérleteink is igazolják az oldat hatásosságát, a belső visszafertőződés a vizsgált 2. és az 5. napon szignifikánsan kisebb a Solumiumos átöblítés után (2. nap átlag ± szórás: 12,5±1,89 db/ml; 5. nap 28,1±4,1), mint az 5,25% NaOCl (2. nap 1734,4±200,4; 5. nap 2403,1±329,3), vagy a 2% klórhexidin-glükonát (2. nap: 187,5±46,3; 5. nap: 278,1±73,7) esetében.
Következtetések: A ClO_2 oldat, egy új, kiemelkedően hatékony, ígéretes preventív és terápiás fertőtlenítő szer lehet a fogorvosi gyakorlatban.

Témavezetők: Dr. Lohinai Zsolt, Dr. Herczegh Anna

Kelemen Xénia SE-FOK
SE FOK Orálbiológiai Tanszék

Vírusok szerepe a fogágybetegség kialakulásában

Bevezetés: A herpesvírusok szerepe több olyan betegségben felmerült, amit régebben kizárólag bakteriális eredetűnek hittek. A humán herpesvírusok részt vesznek a szövetkárosító citokinek felszabadulásában, parodontopathogén baktériumok felszaporodásában és cytotoxikus vagy immunopathogén folyamatok elindításában. Vizsgálatunkban azt tanulmányoztuk, hogy a herpesvírusok és bizonyos egyszerű nukleotid polimorfizmusok (SNP) együttese/kölcsönhatása hogyan befolyásolja a fogágybetegségek kialakulását. Feltérképeztük az IL-1α-889, IL-1β-511, IL-1β+3954, IL-10-1082, TLR-4-299, TLR-4-399, TNFα-308, TNFα-1031, IL-10-597, VDR-1056, CD14-260, IL-6-1363, COX2-8473, Asporin, MMP8-799 génpolimorfizmusok és HSV, CMV, VZV, EBV vírusok jelenlétét és kapcsolatát.
Módszerek: A SE Parodontológiai Klinikáján és a DE Parodontológiai Tanszékén jelentkezett betegeket Krónikus-, Agresszív-, Nekrotizáló Parodontitis, Gingivitis és Kontroll csoportokba osztottuk. Nyálkahártya kaparék mintavétel után DNS-t izoláltunk. Ezekből Realtime PCR alapú SNP assay-ekkel genotípust analizáltunk. A herpesvírusokat polimeráz láncreakciót (PCR) követően gélelektroforézissel detektáltuk, majd a genetikai és vírus eloszlást tradicionális ill. sokváltozós komplex Bayes statisztikával elemeztük.
Eredmények: Szignifikáns különbséget találtunk kontrollok és betegcsoportok között az IL-10-597, IL-6-1363, IL-1α-889, TNFα-1031, COX2-8473, CD14-260 SNP-k vizsgálatakor. A betegcsoportok vírushordozása magasabb volt a kontrollokénál. Az SNP-k és vírusok egyenkénti és együttes hatásáról, valamint a komplex hálózatos összefüggésekről a fogágybetegségekben Bayes-i reprezentáció készült.
Következtetés: A vírusok és a polimorfizmusok is szerepelnek a parodontitis kialakításában. A promoter régiós SNP-k adtak szignifikáns különbséget a kontroll és betegcsoportok között, míg a génen belüli SNP-k nem. Azaz a gének mennyiségi szabályozása játszhat szerepet a parodontitis kialakulásában, a defektes géntermékek jelenléte nem domináns. A vírushordozás rizikófaktornak bizonyult a parodontitisben, és bizonyos génvariációknál a rizikó fokozódott. A herpesvírusok szerepének megértése a destruktív fogágybetegségekben fontos következményekkel járhat a jövőbeli megelőzésben és terápiában.
Támogatók: OTKA-72385, TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KMR-2010-0001, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0013.

Témavezetők: Dr. Páska Csilla, Dr. Stiedl Péter

Tóth Adrienn DE-FOK
DE OEC Parodontologiai Tanszék
DE OEC Gyermekfogászati es Fogszabályozási Tanszék

Xerostomiában szenvedő betegek tüneti kezelésében és karieszprevenciójában használt szerek vizsgálata

Bevezetés: A xerostomia, száraz száj érzésének leggyakoribb okai gyógyszerek mellékhatása, Sjögren-szindróma, diabetes mellitus, sugárkezelés, illetve depresszió lehetnek. A nyál csökkent termelése a szájnyálkahártya gyulladása, kifekélyesedése, felülfertőződése mellett, a fogak gyors szuvasodását, az ízérzés romlását és a nyelés nehezítettségét okozhatja. Ez a páciens életminőségének jelentős romlását jelentheti. A kezelő fogorvos célja a tünetek enyhítése mellet a károsodások, legfőképpen a fogszuvasodás hatékony megelőzése. Munkám során a szájszáradás enyhítésére használt két készítmény hatékonyságát hasonlítottam össze. Vizsgáltam, hogy a nyál fokozása és a kiegészítésként a kariesz megelőzésére alkalmazott szerek milyen változásokat okoznak a szájüregben és a betegek életminőségében.
Módszerek: A DEOEC FOK Parodontológia Tanszékén szájszárazság miatt megjelent 44 beteget egy előzetes állapotfelmérés után 4 csoportra osztva vizsgáltam. Orális vizsgálat: Elvégeztem a fogak kariológiai vizsgálatát, amely során a szuvas léziók számát, elhelyezkedését és mélységi terjedését értékeltem. A parodontális státusz felvételéhez a szondázási mélységeket, plakk- és vérzési indexeket regisztráltam. A nyelvet borító lepedéket a Lee Tongue Coating Index módszerével vizsgáltam. A termékek mindennapos otthoni használata mellett 1, 6, és végül 10 hónapos kontrollvizsgálatokon értékeltem az eredményeket. A fogazat és a lágyrészek állapotának objektív követése mellett a betegek szubjektív tapasztalatait kérdőívek használatával is értékeltem (OHIP-14, 1-5-ig skála alkalmazása). A kérdőívek segítségével a vizsgálatban résztvevők orális állapotának és életminőségük javulását tudtam számszerűsíteni egyéni megítélés alapján.
Eredmények: A legjobb eredményeket azok a csoportok mutatták, ahol a tüneti kezelés mellett a szuvasodás elleni professzionális védelem is alkalmazása került. Az egyéni értékelések alapján az élet minősége minden vizsgált csoportban javulást mutatott.
Következtetés: Az eredményeim arra engednek következtetni, hogy a szájszárazság kellemetlen tüneteit minden alkalmazott készítménnyel sikerült csökkenteni.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezetők: Dr. Alberth Márta, Dr. Varga István

Kovács Gellért Levente, Kuhajda Péter István SE-FOK
SE FOK Parodontológiai Klinika

Parodontális plasztikai sebészeti beavatkozások korai sebgyógyulásának összehasonlító klinikai értékelése

Kérdésfelvetés: Többszörös ínyrecessziók kezelésére számos műtéttechnika ismert, melyek kiszámítható gyökérfelszín fedést tesznek lehetővé. A pre- és posztoperatív klinikai mérések lehetővé teszik a lágyrész változások kvantitatív kiértékelését. A korai sebgyógyulással kapcsolatos szöveti reakciók vizsgálatára azonban korlátozott irodalmi adat áll rendelkezésre. Célunk az volt, hogy koronálisan elcsúsztatott módosított tunnel-technikával (Coronally Advanced modified Tunnel Technique-CAMT) és eltérő kiegészítő eljárásokkal kezelt Miller I-II osztályú többszörös ínyrecessziók korai sebgyógyulását kvantitatív módon értékeljük és összehasonlítsuk.
Alkalmazott módszerek: Összesen 22 páciens CAMT-vel kezelt kétoldali tükörszimmetrikus ínyrecessziójának korai sebgyógyulását vizsgáltuk. Az alábbi eljárásokat alkalmaztuk: Kontroll oldal: CAMT+kötőszöveti szabadlebeny. Teszt oldal: CAMT+felszívódó xenograft mátrix (Mucograft®). A korai sebgyógyulási folyamatok kvantitatív klinikai értékelése az általunk kidolgozott Early Wound Healing Score (EWHS) segítségével történt. A műtétek után 3, 7, 10, 14, 28 nappal mértük a következő paraméterek változásait: gingivalis erythema, fibrin exsudatum mennyisége, posztoperatív ödéma mértéke, spontán ínyvérzés. Regisztráltuk a varratelégtelenségeket, a dentális plakk mennyiségét, a páciensek posztoperatív panaszait Visual Analogue Score (VAS) segítségével. Ezeket összevetettük a gyökérfelszín fedés, valamint a keratinizált szövetnyereség mérési eredményeivel a műtét előtt, ill. 12 hónappal a műtét után.
Eredmények: A kontroll- és teszt oldalakon eltérő korai sebgyógyulást tapasztaltunk. Az EWHS értékek magasabbak voltak a kontroll oldalakon a teszt oldalakhoz képest (3. nap: 4,68±1,46 vs. 3,86±1,61; 7. nap: 2,73±1,64 vs. 2,09±1,27; 10. nap: 1,41±1,18 vs. 0,59±0,67; 14. nap: 1,09±0,97 vs. 0,82±0,66). Ez a beavatkozás végeredményét nem befolyásolta, számottevő recessziófedés és keratinizált íny nyereség volt kimutatható 12 hónappal a műtéteket követően mindkét kezelés esetén.
Következtetések: Mindkét vizsgált eljárás sikeresen alkalmazható többszörös ínyrecessziók sebészi kezelésére. A korai sebgyógyulást vizsgálva megállapíthatjuk, hogy i) CAMT+Mucograft® kezelés esetén enyhébb szöveti reakciók jelentkeztek, ii) Mucograft® mátrix alkalmazásával a páciensek morbiditása alacsonyabb, a posztoperatív panaszok jelentősen csökkenthetőek.

Témavezetők: Dr. Molnár Bálint, Dr. Windisch Péter

Martin Anna, Orbán Kristóf SE-FOK
SE FOK Parodontológiai Klinika

Felszívódó és nem felszívódó membránokkal végzett szimultán horizontovertikális gerincaugmentációt követő korai- és késői szöveti gyógyulási folyamatok vizsgálata

Kérdésfelvetés: Az alveolaris gerincdefektusok implantációval egy időben végzett irányított csontregenerációja (szimultán augmentáció) fokozott terhelést jelent a szervezet számára. Vizsgálatainkban, arra kerestük a választ, hogy a szimultán keményszöveti augmentációt követően a korai sebgyógyulás jellemzői befolyásolják-e a műtétet követően kialakuló keményszövet mennyiségét felszívódó-, ill. nem felszívódó membránok alkalmazása esetén.
Alkalmazott módszerek: 13 páciens implantációt és szimultán keményszövet augmentációt követő korai sebgyógyulását vizsgáltuk két csoportban. Az egyik csoportban Gore Resolut Adapt (RA) felszívódó, a másikban Frios Boneshield (FB) nem felszívódó membránt alkalmaztunk. A korai sebgyógyulási folyamatok kvantitatív klinikai értékelése az általunk kidolgozott és korábban ismertetett Modified Early Wound Healing Score (MEWHS) segítségével történt. Sebzáráskor, majd 7-10 és14-17 nappal később regisztráltuk a következő paramétereket: gingivalis erythema, fibrin exsudatum mennyisége, posztoperatív ödéma mértéke, lágyrész folytonosság. A műtéti beavatkozásokat követően 9 hónappal radiológiailag, ill. a reentry során klinikai mérésekkel értékeltük az implantátum felszíneken végbement keményszöveti változásokat.
Eredmények: A két csoportban eltérő korai sebgyógyulást tapasztaltunk. Az átlagos MEWHS értékek egyformák voltak az RA csoportban és a FB csoportban minden mérési időben (0. nap: 3,33±0,82 vs. 3±1 NS; 7-10. nap: 4,5±1,22vs. 3,14±1,86 NS; 14-17. nap: 2,83±1,84 vs. 1,86±1,57 NS). Az összes behelyezett implantátum körül hosszú távú szöveti stabilitáshoz elegendő kemény- és lágyszövet nyereséget sikerült elérni mindkét membrán esetén (RA: 81,83±21,26% vs. FB: 89,14±19,60%, NS). A MEWHS paraméterek szignifikánsan nem korreláltak a keményszöveti nyereséggel.
Következtetések: Jelen kísérleti körülmények közöttügy tűnik, hogy a korai sebgyógyulás variációja nem befolyásolja csont nyereség mértékét szimultán augmentáció esetén. Mind a felszívódó, mind a nem felszívódó membránnal klinikailag jó eredményt sikerült elérni a csontnyereség tekintetében.

Témavezetők: Dr. Molnár Bálint, Dr. Windisch Péter

Baksa Brigitta DE-FOK
DE OEC Parodontológiai Tanszék

Az autológ haemopoeticus őssejt-transzplantáció fogászati vonatkozásai

Bevezetés: A malignus haematológiai betegek eredményes kezelésének egyik hatékony eszköze az autológ haemopoeticus őssejt-transzplantáció (továbbiakban HSCT), melynek azonban egy gyakori és súlyos mellékhatása az oralis mucositis. A TDK pályamunka készítése során legfőbb célunk az volt, hogy megvizsgáljuk van-e összefüggés a fogászati góctalanítás és a kialakuló mellékhatások között, illetve a beteg szájhigiénés állapota befolyásolja-e az oralis mucositis kialakulásakor annak súlyosságát. Továbbá célunk volt, hogy bemutassuk, az oralis mucositis milyen súlyos szövődményekkel járhat, melyek jelentősen megnehezítik a kezelések elviselését.
Módszerek: A vizsgálat során 45 autológ HSCT-n átesett beteget a transzplantáció napjától (0.nap) kezdve átlagosan 15 napig követtük, napi dekurzáló lapon rögzítettük ezen idő alatt kialakult szájüregi elváltozásokat, fénykép dokumentációkkal alátámasztva, megfigyeltük a kialakult elváltozások összefüggését a laboratóriumi paraméterekkel, kérdőív segítségével tájékozódtunk a korábbi citosztatikus kezelések alatt esetlegesen kialakuló elváltozásokról, illetve rögzítettük a beteg szájhigiénés állapotát.
Eredmények: Ezen információk birtokában a legfontosabb eredményeket, az alábbiak szerint foglalhatjuk össze: Elhanyagolt szájhigiéne esetén gyakrabban alakult ki legalább 1-es, 2-es, 3-as súlyosságú oralis mucositis, valamint szájszárazság, illetve gyakrabban volt szükség parenterális táplálásra. Megfelelő szájhigiéne esetében kisebb a legalább 1-es és 2-es súlyosságú oralis mucositis kialakulásának valószínűsége. A góceradikáció csökkentette a legalább 1-es és 2-es stádiumú oralis mucositis kialakulásának esélyét. Nők esetében gyakrabban alakult ki a mellékhatás súlyosabb stádiuma, szájszárazság és nyelési nehezítettség, valamint gyakrabban volt szükség parenterális táplálásra is.
Következtetés: Ezen egyértelmű összefüggések következtében hangsúlyozzuk a fogorvosok és haematológusok szoros együttműködését és a prevenciós szemlélet előtérbe helyezését, mely lehetőséget nyújt az oralis mucositis morbiditásának csökkentésére, valamint a betegek eredményesebb gyógyulására.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Gebri Enikő

Varga Csaba SZTE-FOK
SZTE FOK Fogszabályozási és Gyermekfogászati Tanszék

Ajak- és szájpadhasadékos gyermekek szkeletális érettségének vizsgálata az osteoplastica időpontjában

Bevezetés: Vizsgálatunk az ajak- és szájpadhasadékos páciensek (hasadékos csoport), valamint a hasadékkal nem rendelkező gyermekek (kontroll csoport) szkeletális érettségi állapotának összehasonlítására, valamint szkeletális érettségük állapota és életkoruk közötti korreláció elemzésére irányul a felső szemfogak azonos (2/3-os) gyökérfejlődési állapotában. Hasadékos gyermekeknél a felső szemfogak gyökérfejlődésének ezen állapotában történik a csontkorrekciós beavatkozás – osteoplastica. Célunk, hogy kiderítsük alkalmazható-e az oldalirányú cephalogramon végzett szkeletális érettségi vizsgálat az osteoplastica időpontjának meghatározásához.
Módszerek: Vizsgálatunkban két csoportot állítottunk fel 7 és 13 év közötti gyermekekből. Úgy a hasadékos csoportba (N = 27), mint a kontroll csoportba (N = 24) olyan gyermekek kerültek beválogatásra, akiknek a felső szemfoguk 2/3-os gyökérfejlődési stádiumban volt. A szkeletális érettség meghatározására oldalirányú cephalogramon a C2-C4 csigolyák morfológiai jeleit inspekcióval vizsgáltuk, majd az egyes állapotokat a szakirodalom által ajánlott cervical vertebral maturation (CVM) állapotoknak megfelelően értékeltük 1-5 skálán.
Eredmények: A hasadékos csoport CVM stádiumainak átlaga 1,59, ezzel szemben a kontroll csoporté 1,71. Az F-próba nem mutatott ki szignifikáns különbséget a csoportok CVM stádiumait illetően $p = 0,671$ ($p < 0,05$). Az életkorok és CVM stádiumok korrelációja a Spearman-féle rangkorreláció alapján szintén nem szignifikáns $r = 0,099$, $p = 0,491$ ($p < 0,05$).
Következtetés: A statisztikai módszerek alapján a csoportok között 95%-os konfidencia intervallum esetén nincs szignifikáns eltérés, mégis a CVM stádiumok átlagértékei között differencia lelhető fel. Ezen különbség igazolja a hasadékos páciensek szkeletális fejlődésének lassabb ütemét. A sugárterhelés csökkentése céljából a szkeletális érettség vizsgálatára is használt oldalirányú koponyaröntgen egyedüli alkalmazhatósága az osteoplastica időpontjának meghatározására eredményeink tükrében nem nyert bizonyítást.

Témavezetők: Dr. Segatto Emil, Dr. Pinke Ildikó

Vadócz Rebeka SE-FOK, Szakál Enikő SE-ÁOK
SE FOK Arc-, Állcsont-, Szájsebészeti és Fogászati Klinika

Implantátum körüli csontnívó változás vizsgálata xenogén és szintetikus csontpótlók implantációval egybekötött alkalmazása esetén

Bevezetés: A klinikai gyakorlatban ellentmondásos az implantációval egy időben végzett az implantátum nyaki része körüli csontpótlás. Az együléses műtét sikerét befolyásolhatja az alkalmazott csontpótló típusa is.
Célkitűzés: Retrospektív tanulmányban vizsgáltuk különböző csontpótlók (BioOss®, BondBone®) alkalmazása esetén a periimplantális csontveszteség mértékét és a dohányzás erre kifejtett hatását.
Anyag és módszer: 80 páciensen (46 nő, 34 férfi; 37 dohányos, 43 nemdohányzó, 32-71 éves korig) 358 implantációt követően mértük az implantátum nyak körül mesialisan és distalisan kialakult csontmagasság változást közvetlenül a műtét után és 5 hónappal később készített panoráma felvételeken. A méréseket SIDEXIS neXt Generation hosszúságmérő programjával végeztük Sirona Orthophos XG5 készülékkel készített röntgeneken. A felvételek nem standardizált körülmények között készültek.
Csoportok: Implantáció 1) csontpótlás nélkül; 2) BondBone® használatával; 3) BondBone® és BioOss® együttes alkalmazásával. Összehasonlítottuk a dohányzó és nemdohányzó páciensek csontveszteségét is.
Statisztika: Az eredményeket átlag±szórás formában jelöltük. Az értékelés Kruskal-Wallis teszttel illetve 1 utas ANOVA próbával történt ($p \leq 0,05$).
Eredmények: A legnagyobb csontveszteséget a csontpótló nélküli csoportban mértük (-1,07 mm) a legkisebbet BondBone® és BioOss® együttes alkalmazásakor (-0,47; BondBone önmagában: -0,57). A csontpótlás nélküli csoport-ban szignifikánsan nagyobb volt a csontveszteség ($p<0,05$). A dohányzó csoportokban nagyobb volt a csontveszteség mértéke, mint a nemdohányzóban és a különbség szignifikánsnak bizonyult (-0,67 vs. -0,81; $p<0,05$).
Következtetés: A csontpótlással együlésben végzett implantáció javíthatja a kezelés sikerességét és lehetővé teszi az implantációt megelőző csontpótló műtét elkerülését. A legkisebb csontveszteség a BondBone® és BioOss® együttes használatakor mérhető. A dohányzás befolyásolja az implantációval egybekötött csontpótlás sikerességét. Az implantációval egybekötött csontpótlás segíti az implantáció sikerét, megfelelő műtéti technikával történt beavatkozás esetén.
A fenti eredmények tájékoztatóak, további objektív módszerrel történő vizsgálatokkal lehet pontos következtetéseket levonni.

Témavezető: Dr. Huszár Tamás

Kántor Nikolett DE-ÁOK
DE OEC Élettani Intézet
DE OEC Sugárterápia Tanszék

Szájnyálkahártya sejtek autofluorescenciájának vizsgálata radiotherapia indukált mucositisben

Bevezetés: A radiotherapia során kialakuló mucositis a fej-nyaki régió terápiás besugárzásának egyik gyakori szövődménye, mely súlyosságától függően akár a sugárkezelés programjának megváltoztatására, átmeneti felfüggesztésére is vezethet. Gyakori előfordulása ellenére a szövődmény pathomechanizmusáról mindmáig keveset tudunk, terápiája tüneti kezelésre szorítkozik. Célunk az volt, hogy kidolgozzunk egy olyan noninvazív diagnosztikai eljárást, amely lehetővé teszi a szövődmény korai felismerését és terápiás, illetve prognosztikai értéke van.
Módszerek: Munkánk során a Sugárterápia Tanszéken külső sugárkezelésben részesült betegek szájnyálkahártya sejtjeinek autofluorescens tulajdonságait vizsgáltuk fluorescens mikroszkóppal. 405 nm-es gerjesztő fényt használva tanulmányoztuk az emisszió spektrális tulajdonságait a 458-661 nm-es tartományban. A sejtekről 10 nm-es lépésközökkel felvételeket készítettünk, majd ezeket elemeztük. Arra voltunk kíváncsiak, hogy megfigyelhető-e korreláció a kezelés során leadott gócdózis és az autofluorescencia spektrumában beálló változások között. Olyan, a spektrumban létrejött változásokat próbáltunk keresni, amelyekkel lehetővé válhat a mucositis lefolyásának követése.
Eredmények: Eredményeink alapján a sugárkezelés előrehaladtával a sejtmagok töredezetté váltak és autofluorescencia intenzitásuk csökkent. Adataink szerint a sejtmag/sejtplazma autofluorescencia intenzitás hányados kétfázisú változáson ment át. A leadott sugárdózis növekedésével párhuzamosan a hányados értéke előbb csökkent, majd 4000 cGray értéket meghaladva, a tendencia megfordult és a hányados növekedni kezdett. A korreláció különösen jól megfigyelhető az 500-600nm-es emissziós tartományban és kevésbé jelentősek ezen értékek alatt és felett. Megfigyeléseink szerint a teljes sejt autofluorescencia értékek jelentős egyedi eltéréseket mutattak és a leadott gócdózissal nem, vagy csak kismértékben korreláltak.
Következtetés: A fentiek alapján lehetségesnek tartjuk egy olyan, a szájnyálkahártya sejtjeinek autofluorescencens tulajdonságaira épülő kvantitatív vizsgálati módszer kidolgozását, amely segítheti az irradiációs mucositis korai diagnosztikáját és segítségével kidolgozható a prevenció valamint a hatékony terápia.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezetők: Dr. Bányász Tamás, Dr. Szabó Imre

Hani Eszter, Jüngling Adél PTE-ÁOK
PTE ÁOK Anatómiai Intézet

Vad típusú és PACAP génhiányos egerek fogfejlődésének összehasonlító vizsgálata

Bevezetés: A hypophysis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) a szervezetben számos helyen megtalálható neuropeptid. Felfedezése óta széles körben bizonyították neuroprotektív hatását, és fontos szerepet játszik az idegrendszer fejlődésében is. PACAP-immunopozitív idegrostokat leírtak már patkány és humán fogak pulpájában az erek körül, az odontoblast és a subodontoblast rétegekben, de az endogén PACAP fogfejlődésben játszott szerepét eddig még nem vizsgálták. Mivel a fogak, az idegrendszerhez hasonlóan, ektodermális eredetűek, ezért feltételezhető, hogy a PACAP szerepet játszik a fogfejlődés szabályozásában is.
Módszerek: Korábban már összehasonlítottuk 7 napos vad típusú és PACAP génhiányos egerek fogait. Natív szövettani metszetekből kimutattuk, hogy a PACAP génhiányos egerek fogfejlődése elmarad a vad típusú társaikétól, ugyanis a dentin rétegük vastagsága szignifikánsan kisebb. Jelen kísérletünk során a fejlődő moláris fogak dentin és zománc rétegének strukturális vizsgálatát végeztük el ugyanezen metszeteken Thermo Scientific DXR Raman mikroszkóp segítségével. Ezt követően felnőtt (2 hónapos) egerek metszőfogainak morfometriás mérését végeztük Sky Scan Micro CT-vel.
Eredmények: A RAMAN mikroszkópos vizsgálat során szignifikáns különbséget találtunk a zománc réteg protein szerkezetében és a dentin réteg inorganikus összetételében. Ezen különbségekből a PACAP génhiányos egerek zománc fehérjéinek másodlagos szerkezetbeli különbségeire, valamint a dentin inorganikus részének kristályosodási eltéréseire következtethetünk. A CT vizsgálatok során kimutattuk, hogy a PACAP génhiányos egerekben a metszőfogak pulpakamrájának területe szignifikánsan kisebb, ami szintén jellemző patológiás elváltozásokban a fokozott dentinogenesis miatt a pulpa védekezési reakciója során. Ezen jellegzetességek különböző betegségek (amelogenesis vagy dentinigenesis imperfecta) esetében is detektálhatók.
Következtetés: Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a PACAP fontos szerepet játszik a fogfejlődés szabályozásában, ugyanis PACAP hiányában szerkezeti és morphometriás eltérések detektálhatók.
Támogatók: PTE-MTA “Lendület” Program, Arimura Foundation, OTKA K104984, TAMOP 4.2.1.B-10/2/KONV-2010-002, 4.2.2.B-10/1-2010-0029, 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0024.

Témavezetők: Dr. Tamás Andrea, Dr. Sándor Balázs

Trimmel Bálint SE-FOK
SE FOK Orálbiológiai Tanszék

Funkcionális, kétdimenziós epithelium létrehozása izolált emberi submandibuláris nyálmirigysejtekből

***Célkitűzés*:** Korábbi vizsgálataink során sikerült humán nyálmirigyből epitheliális, progenitor jellegű sejteket izolálni, ezeket fenntartani, és acináris irányba differenciáltatni. Jelen vizsgálat célja sejttenyésztési protokollunk javítása, a tenyésztési feltételek optimalizálása, kétdimenziós monolayer kialakítása és a modell szekréciós működésének részletes jellemzése volt.
Módszerek: Vizsgálataink során besugárzásban nem részesülő, nyaki blokk-dissectió során eltávolított nyálmirigy minták emésztésével kétféle primer sejttenyészetet hoztunk létre, a huSMG-t és a PTHSG-t. Sejttenyésztés során MEM és HepatoStim médiumot használtunk. Sejtjeinket standard körülmények között tenyésztettük, majd Transwell Clear membránra ültettük át, ahol zárt, polarizált monolayert alkottak. Az elektrolit-szekrécióban részt vevő transzporterek mennyiségi változását vizsgáltuk differenciáltatás során, RNS izolálást követően qPCR segítségével. A kimutatott transzporterek funkcionális jellemzéséhez rövidzárlati áramot (Isc) mértünk Ussing kamra alkalmazásával.
Eredmények: A protokoll optimalizálása után a sejtek a membránon gyorsan, 5-7 nap alatt képeztek zárt monolayert. A tökéletesített tenyésztési körülmények eredményeként a mért transepitheliális ellenállás ˜1000 ohm*cm2, ami zárt epithelium kialakulását bizonyítja. Differenciáltatás során a plasztik felszínen, illetve a Transwell Clear membránon növő sejtkultúrákban is azonosíthatóak a normál nyálmirigy szövetben megtalálható transzporterek (NBC1, NHE1, NKCC1, ENaC, AE2, AE3). Ezek mennyiségi változásait qPCR segítségével mértük. A monolayerek bazolateroapikális irányú Cl- és HCO3- (acináris jelleg), illetve apikobazolaterális irányú Na+ (duktális jelleg) transzportja mérhető. A kloridutánpótlás fő útvonala a bumetanid-érzékeny NKCC1, míg a nátrium ellenirányú mozgatása az ENaC működéséhez köthető. A szekréció növelésében az intracelluláris Ca^{2+}-szintemelkedés aktiválta szabályozó útvonalak dominálnak (purinerg és kolinerg stimuláció), a cAMP-mediálta útvonalakkal szemben.
Következtetések: Az általunk optimalizált kétdimenziós nyálmirigymodellben expressziós és funkcionális vizsgálatokkal igazoltuk a vektoriális elektrolit transzport transzportfehérjéinek jelenlétét. Ezen szekréciós mechanizmusok alapján a modell vegyes acináris/duktális jelleget mutat, ami ígéretes lehetőséget kínál a kiesett nyálmirigy funkció pótlásához.

Témavezetők: Dr. Földes Anna, Dr. Varga Gábor

Sáfrány-Fárk Árpád SZTE-FOK
SZTE ÁOK Élettani Intézet

Patkány arcideg ingerületvezetési tulajdonságainak változása N-arahidonoil-dopamin hatására

Bevezetés: Az N-arachidonoil-dopamin (NADA) a cannabinoid-1 és a „transient receptor potential vanilloid 1” (TRPV1) receptorok endogén ligandja. In vitro kutatások kimutatták, hogy a NADA direkt gátolja a feszültségfüggő nátrium csatornákat (VGSC) is. Korábbi megfigyelések szerint hiperalgéziát okozott állatok talpbőrébe injektálva, ami valószínűsíti, hogy VGSC-gátló hatása ellenére nem használható klasszikus lokálanesztetikumként. Élettani hatásai azonban nagyban függhetnek az alkalmazás módjától. Kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy a NADA befolyásolja-e a motoros ideg működését in vivo.
Módszerek: Altatott Wistar patkányok arcidegét feltártuk. A bajuszszőrök mozgásáért felelős ágat 1 mA-es 125 µs-os elektromos impulzussal ingereltük, a bajuszszőrök mozgatását végző izmok akciós potenciálját elektromiográfiás (EMG) módszerrel regisztráltuk. Az ingerlő elektród és az EMG elektródok közötti idegszakasz képezte kísérleteink tárgyát: erre a szakaszra injektáltunk 0,5%-os etanol oldatot (kontroll), lidokaint (20, 50, 100 µg) vagy NADA-t (5, 10, 25 µg) 5 µl-es térfogatban. Az anyagok beadása után 30 percig ismételten regisztráltuk a kiváltott válaszokat. Az inger által kiváltott válaszarányt analizáltuk, mely az elvezetett elektromos minta amplitúdójának aránya az alapméréseknél kapott amplitúdók átlagához képest, százalékban kifejezve.
Eredmények: A kontroll oldat adása nem befolyásolta a válaszok minőségét. A lidokain 20 és a NADA 10 µg-os dózisa részleges, míg a lidokain 50 és 100 µg-os valamint a NADA 25 µg-os dózisa teljes ingerületvezetési blokádot okozott a motoros idegen.
Következtetés: Megállapítható, hogy a NADA gátolja a motoros idegek ingerületvezető képességét, valószínűleg már ismert VSCG-gátló hatása révén.

Témavezető: Dr. Horváth Gyöngyi

Csizmazia Dániel SE-FOK
SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A denerváció hatása az indukált pulpitisre

Bevezetés: A fogpulpa gazdag beidegzéssel rendelkezőszövet. A dominánsan velőtlen primer afferensekbol állófonatok elsődlegesen a fájdalomérzékelésben játszanak szerepet. A szövetkárosító ingerek hatására aktivált axonok azonban nem csak továbbítják az ingerületet a központ felé, de az ú.n. axon reflexen keresztül helyi, neurogén gyulladástis kiválthatnak. Ennek során neuropeptidek szabadulnak fel az axon végződésekből, melyek vasodilatációt, a fokozott érpermeábilitás következtében immunkompetens sejtek felszaporodásátés ödémát hoznak létre. A jelen kutatásunk célja, hogy megvizsgálja a végleges, és átmeneti denerváció hatását a fogpulpában kiváltottsteril gyulladásra.
Módszer: Felnőtt Wistar patkányok mindkét oldalialsó 3-3 moláris fogában gyulladást váltottunk ki, 60, 30,15 másodpercre az occlusalis felszínre helyezett, hűtésnélküli ultrahangos depurátorral. Az állatok első csoportjában (n=4), 2 nappal a depurátoros ingerlés előtt, a jobb oldali incisura mandibulae-t kipreparálva és csontfúróval megnagyobbítva feltártuk a nervus, artéria és vena alveolaris inferiort. Az erek sértetlensége mellett a nervus alveolaris inferior átvágásra került. A második csoportban (n=5) a spatium pterygomandibu-larisba infiltráltunk 4%-os articain oldatot (Septanest N), ezzel blokkolva a n. alveolaris inferior idegvezetését. 15 perc várakozási idő leteltével a fent említett módon kezeltük az állatok fogait. A harmadik csoport (n=4) álműtéten esett át, ahol bár az említett ér-ideg képletek feltárásra igen, de átmetszésre nem kerültek, ezt követően 2 nap múlva az állatok molaris fogait szintén a fenti módszerrel kezeltük. Minden állatot a beavatkozás után 2 héttel transcardiálisan fixáltunk, és HE festés után fénymikroszkóp alatt értékeltük leukocyta számlálásos módszerrel.
Eredmények: A depurátoros ingerlés intenzitásfüggő leukocita szám növekedést váltott ki a patkányok moláris fogainakpulpájában. A kezelt (denervált, érzéstelenített) oldalon szignifikánsan kevesebb leukocita volt látható, mint az ellenoldali fogak pulpájában. Az álműtött állatokban ilyen eltérés az oldalak között nem volt kimutatható.
Következtetések: Adataink arra utalnak, hogy a patkány fogpulpájában kiváltható steril gyulladás nagyrészt neurogén eredetű és a vezetéses érzéstelenítés alkalmas lehet ennek csökkentésére vagy megelőzésére.

Témavezető: Dr. Gerber Gábor

GYÓGYSZERTUDOMÁNYI TAGOZATOK

2013.04.03. (szerda)

Hetényi Gergely SE-GYTK
SE GYTK Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet

Vízoldékony hatóanyagú bukkális hordozórendszerek fejlesztése

TDK-munkám során olyan hordozórendszer fejlesztésén dolgoztam, amely alkalmassá teszi a hatóanyagot a bukkális szájnyálkahártyán át történő felszívódásra, ennek számos terápiás előnyével, mint a jobb biohasznosulás, vagy az invazív terápia helyettesíthetősége.
Vízoldékony modellhatóanyagként a B_{12} vitamin került kiválasztásra. A B_{12} vitamin jó vízoldhatósággal rendelkezik, lipofil molekula, ugyanakkor nagy molekulatömege miatt (M= 1355,37 g/mol) a Biofarmáciai Osztályozási Rendszer III. csoportjába tartozik, vagyis jó oldékonyságú és rossz permeabilitású. A súlyos cianokobalamin hiányban (pl. gyomor eltávolítása, intrinsic faktor hiánya/mutációja) jelenlegi terápiás gyakorlatban az invazív terápiát jelentő parenterális terápia áll rendelkezésre, így egy B_{12} vitamin tartalmú bukkális hordozórendszer formulálása nemcsak technológiai kihívás, hanem az injekciós alkalmazás alternatívájaként, terápiás szempontból is hasznos lehet.
Bukkális filmeket állítottam elő kétféle technológiát alkalmazva: öntött filmeket oldószer-elpárologtatásos technikával, valamint liofilizálással készült filmeket (ostyákat). Filmképző és mukoadhezív segédanyagként nátrium-alginátot és Carbopol 71 G-t használtam. Intraorális gyógyszereknél fontos az íz javítása is, erre a célra az izomaltot használtam.
A filmek mikroszerkezetét pozitron-annihilációs élettartam spektroszkópiával (PALS), homogenitásukat FTIR-rel vizsgáltam. A minták morfológiáját sztereomikroszkóppal, pásztázó elektronmikroszkóppal valamint mikro-CT-vel tanulmányoztam. In vitro kioldódás-vizsgálatot végeztem forgólapátos módszerrel. A minták stressz körülmények közötti (40°C, 75 % R.H.) tárolás során bekövetkező szerkezetváltozását is vizsgáltam.
A tárolás során bekövetkező mikroszerkezeti változást PALS módszerrel lehetett követni, ami a víztartalommal jó korrelációt mutatott. A mikroszerkezet, a makroszerkezet és a kioldódási profil között összefüggést találtunk, a mikroszerkezet változásából a kioldódási profil változására következtethetünk. A Carbopol jelenléte, az alginát mennyiségének növelése, valamint a liofilizálás a hatóanyag-leadás sebességét csökkentette. A penetrációt ex vivo vizsgálattal ellenőriztem, amelyhez módosított Ussing-kamrát és sertés bukkális nyálkahártyát használtam. A penetráció hatásfokának javításához záróréteget tartalmazó mintát is formuláltam, amely az egyirányú hatóanyag-diffúzió biztosításával növelte a nyálkahártyán átjutott hatóanyag mennyiségét.

Témavezető: Dr. Zelkó Romána

Kuti Klaudia SE-GYTK
SE GYTK Gyógyszerészeti Intézet

Intraorális, pediátriában alkalmazható hatóanyag-felszabadító rendszerek formulálási lehetőségei

Bevezetés: Napjainkban nő az érdeklődés a gyógyszerhordozó rendszerek, illetve adagolási formák iránt, amelyek a különleges technológiai eljárásra alapozva új terápiás lehetőségeket nyújtanak a régóta alkalmazott hatóanyagok számára is. Mindezek ellenére, a pediátriai készítményekben alkalmazott innovatív megoldások, valamint a gyermekgyógyászati indikációra végzett klinikai vizsgálatok adata csekély, bár az európai lakosság közel 25 %-a az egyik legsérülékenyebb betegcsoporthoz, a kiskorúakhoz tartozik. Az Európai Parlament és Tanács, valamint az FDA (Food and Drug Administration - amerikai Élelmezés- és Gyógyszerbiztonsági Felügyelet) új rendeletek létrehozásával próbálja előremozdítani a gyermekeknek szánt készítmények terápiában való megjelenését.
Célkitűzésünk olyan pediátriában alkalmazható gyógyszerhordozó rendszerek formulálási vizsgálata, amelyeknek adagolási formája a gyermekek számára elfogadható, és ugyanakkor pontos adagolhatóságot is biztosítanak. Követelmény, hogy a készítmény csak biztonságosan alkalmazható segédanyagokat tartalmazhat, azokat is lehetőség szerint a legkevesebb mennyiségben. Nyilvánvaló az igény olyan különleges gyógyszertechnológiai megoldásokra, amelyek vonzóbbá teszik a gyógyszerbevitelt a legkisebbek számára.
Módszerek: Vizsgálataink során tanulmányoztuk gyermekeknek szánt cukormentes gyógyszeres nyalóka előállítási lehetőségeit, valamint "melt-spinning" technológiával előállított hatóanyagot tartalmazó szálak formulálási módszereit. A gyógyszeres nyalóka és a hatóanyagot tartalmazó szálak előállítása során követtük a segédanyag amorf szerkezetének kialakulását, és vizsgáltuk a stabilitását differenciál pásztázó kaloriméterrel (DSC). Fourier-transzformációs infravörös (FTIR) spektrumok alapján értékeltük a hatóanyag egyenletes eloszlását a szálakban. A gyógyszerforma hatóanyag-leadását és a placebo összetétel szájüregben való viselkedését (szájban történő tömegváltozás vizsgálat, pH-érték változása) modelleztük. Összehasonlító mérésekhez kereskedelmi forgalomban kapható, élelmiszernek minősülő nyalókát illetve az Amerikai Egyesült Államokban kapható gyógyszeres nyalókát alkalmaztunk.
Eredmények és következtetés: Mérési eredményeink alapján a formulált hordozórendszerek megfelelő hatóanyagleadást biztosítanak, miközben figyelembe veszik a kiskorú beteggel való együttműködés (compliance), illetve alkalmazhatóság szempontjait is.

Témavezetők: Dr. Kállai Nikolett, Dr. Antal István

Becker Tivadar SZTE-GYTK
SZTE GYTK Gyógyszertechnológiai Intézet

A periodontitis kezelésére alkalmas in-situ képződő hidrogél előállítása és vizsgálata

A periodontitis a szájüreg egyik legsúlyosabb betegsége, a felnőttkori fogvesztés egyik legfőbb okozója. A gyulladás kiváltója a fogínyen hosszú idő alatt felgyülemlő lepedék és fogkő, mely egyaránt érinti az ínyt és a fog támasztószövetét is. A fogak és az íny között tasakok alakulnak ki, melyekben a lepedék oxigénmentes környezetben gyűlik, így elősegítve az agresszív baktériumok szaporodását. A betegség kimenetele a rögzítés gyengülése és az állcsont károsodása oly mértékben, hogy a fogak meglazulnak és kieshetnek.
Munkánk során a fogíny tasakba injektálható, ott in situ képződő keresztkötött gél rendszer létrehozása volt a cél, amely nyújtott hatóanyag leadást és biodegradábilis lebomlást biztosít.
Kísérleteinkben meghatároztuk a gél keresztkötéséhez szükséges feltételeket. Munkánk során nátrium-alginát hidrogél keresztkötését végeztük el Ca^{2+}-ionok jelenlétében. A keresztkötés folyamatát reológiai mérésekkel követtük nyomon, míg a kialakult szerkezet vizsgálatát elektronmikroszkóppal végeztük. Hatóanyagként amoxicillint, metronidazolt és PVP-jód-ot inkorporáltunk a gélünkbe. A hatóanyag leadás kinetikáját a gélekből in vitro Franz-cellás vizsgálatokkal határoztuk meg. A készítmény hatékonyságát mikrobiológiai vizsgálatok eredményei támasztják alá.
Az eredmények alapján megállapíthatjuk, hogy az in-situ képződő keresztkötött hidrogél hatóanyag leadása időben nyújtottá vált, amellyel a periodontitis hosszantartó kezelési lehetősége valósítható meg.

Témavezető: Dr. Csányi Erzsébet

Herczeg Kata SE-ÁOK, Kósa Nikoletta SE-GYTK
SE Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Izoniazid tartalmú liposzómák előállítása és vizsgálata

Bevezetés: A liposzómák foszfolipid kettősréteggel határolt vezikulák. Egyik fontos alkalmazási területük a gyógyszerek hatékonyabb célba juttatása azáltal, hogy a hatóanyag beépül a lipidrétegbe, vagy a belső vizes közegbe. Ily módon csökkenthetőek a toxikus mellékhatások. A tuberkulózist (TBC) a makrofágban túlélni képes Mycobacterium tuberculosis okozza. Az antituberkulotikus kezelés során használt izoniazid (INH) máj- és vesetoxicitása a minimum 6 hónapos alkalmazás során jelentős lehet. Célunk az volt, hogy létrehozzunk a TBC kezelésében hatékonyan alkalmazható liposzómás készítményeket, amelyek a makrofágokban lévő Mycobacteriumokat képesek megcélozni.
Módszerek: Két különböző összetételű liposzómát készítettünk. Az egyik dipalmitoil-foszfatidilkolinból (DPPC) előállított liposzóma, a másik dioleoil-foszfatidiletanolamin (DOPE), koleszteril-hemiszukcinát (CHEMS) és polietilénglikolhoz kapcsolt disztearoil-foszfatidiletanolamin (DSPE-PEG) 5:4:1 arányú keverékéből álló liposzóma. Mindkét típusnál ultrahangkezeléssel unilamelláris vezikulákat hoztunk létre. Hozzáadtuk az INH-t a liposzómákhoz. Fényszórás méréssel meghatároztuk a vezikulák átmérőjét a készítéskor és 4 valamint 20 °C-on történő tárolást követően 2 és 7 nap múlva is. Az INH vezikulába történő beépülését izoterm titrációs kalorimetriával (ITC) méréssel igazoltuk. A liposzómás készítmények hatékonyságát Mycobacterium tuberculosis H37Rv tenyészeteken és M. tuberculosis H37Rv-vel fertőzött humán MonoMac6 makrofágokon vizsgáltuk.
Eredmények: A DPPC liposzómák esetén az aggregálódás jelentős mind 4, mind 20 °C-on. A DOPE:CHEMS:DSPE-PEG liposzómák stabiliak mindkét vizsgált hőmérsékleten 7 nap elteltével is. Ez mind az üres, mind az INH tartalmú liposzómák esetében megfigyelhető volt.Az ITC mérés alapján látható, hogy az INH mindkét típusú liposzómába beépül. A DOPE:CHEMS:DSPE-PEG liposzómák membránjában több INH kötőhely van, mint a DPPC liposzómákban (3,3±0,3/1000 lipid vs. 1,7±1,6/1000 lipid). A kötési állandó a DOPE:CHEMS:DSPE-PEG liposzómák esetén nagyobb (222±93/µmol vs. 44,9±23/µmol). A baktérium tenyészetben a DOPE:CHEMS:DSPE-PEG liposzómák elpusztították az összes kórokozót, míg a szabad INH esetén 2, a DPPC liposzómás INH esetén 3 telep fejlődött ki. A fertőzött sejteken a liposzómás készítmény sokkal hatékonyabb.
Következtetés: Sikerült hatékony liposzómás INH készítményeket előállítanunk.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0013.

Témavezető: Dr. Voszka István

Tari Tímea SZTE-GYTK
SZTE GYTK Gyógyszertechnológiai Intézet

Impinging jet kristályosítási eljárás alkalmazása glicin szemcseméret-csökkentésében

A kristályosítás fontos vegyipari eljárás, gyógyszeripari vonatkozásban az alapanyaggyártás leggyakoribb művelete. A gyógyszerformulálási munkában meghatározó szerepe van a felhasznált ható- és segédanyagok megfelelő minőségének. A komponensek szemcsemérete, szemcseméret-eloszlása, habitusa befolyásolhatja azok alkalmazhatóságát, biológiai hasznosíthatóságát. Piacképes az a hatóanyag, amely közvetlenül, minden további előkészítő művelet nélkül, kevés számú segédanyag alkalmazásával feldolgozható.
Gyakori követelmény a kis szemcsemérettel és szűk szemcseméret-tartománnyal rendelkező gyógyszeranyag előállítása. Az egyes kristályosítási eljárások paramétereinek változtatása csak bizonyos határokon belül képes befolyásolni a termék tulajdonságait. A szemcseméret-csökkentés céljából ezért újabb és újabb módszereket dolgoznak ki (rátáplálásos kristályosítás, ultrahang alkalmazása).
Az impinging jet kristályosítás során nagy intenzitású mikrokeverés felhasználásával egy homogén, túltelített folyadékfázist hozunk létre a gócképződés megindulása előtt. Ezzel elérhető a szemcsék méretének jelentős csökkenése. Irodalmak alapján a módszer jól méretnövelhető.
Munkánk során egy modell anyag (glicin) kisózásos kristályosításánál alkalmaztuk az impinging jet módszert. A termék tulajdonságait befolyásoló kristályosítási paraméterek hatását faktoriális kísérleti terv során vizsgáltuk. A szemcseméret-eloszlást lézerdiffrakciós szemcseméret analizáló berendezéssel határoztuk meg, a felhasználásnál fontos kerekdedséget fénymikroszkópos képanalizátorral vizsgáltuk. Eredményeinket statisztikai programmal értékeltük ki és korábbi vizsgálati eredményeinkkel hasonlítottuk össze. A kristályosított termékek polimorfiáját porröntgen berendezéssel ellenőriztük.
Megállapítottuk, hogy korábbi vizsgálataink során alkalmazott kristályosítási módszerekhez képest több, mint egy nagyságrendnyi szemcseméret-csökkenést értünk el, megfelelő szemcseméret-eloszlás, szemcseforma és maradékoldószer-tartalom mellett.

Témavezető: Dr. Aigner Zoltán

Hegedűs Nikolett, Rácz Kitti SE-GYTK
SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Új típusú teragnosztikum fejlesztése a nanomedicinában

Bevezetés: A nanotechnológia a 21. század egyik legjobban fejlődő területe, eredményeit az orvostudomány is alkalmazza. A nanorészecskék felhasználási területe rendkívül széles, hasznosítják őket gyógyszermolekulák szállítására, in vivo képalkotásnál kontrasztanyagként diagnosztikai célra és terápiában egyaránt. Kutatásaim során egy olyan új típusú, többfunkciójú, nanoméretű kontrasztanyag család kifejlesztésében vettem részt, mely alkalmas az elmúlt évtizedekben megjelent hibrid, többféle képalkotó modalitást egyesítő vagy szimultán SPECT, PET, CT, MRI és Optikai képalkotásra.
Módszerek: A nanorészecske alapja a berlini-kék nevű festék, amely szerkezeténél fogva kelátor nélkül is alkalmas bizonyos fémek kötésére, így munkacsoportom szabadalmaztatott ötlete alapján multimodális teragnosztikum család fejleszthető belőle. Célom volt egy reprodukálható méretű, formájú és minőségű, új típusú és összetételű nanorészecske előállítási eljárásának kidolgozása. Összefüggést kerestem a partikulumok alaki sajátosságai (méret, alak) és a szintézis paraméterei (pH, hőmérséklet, inkubációs idő) közt. A méretbeli és alaki sajátságokat dinamikus fényszórás méréssel (DLS), illetve atomerőmikroszkópiával (AFM) határoztam meg. A részecske fém izotóp kelálási képességét 201Tl-os jelöléssel teszteltem, hatékonyságát pedig kromatográfiával igazoltam. A nanopartikulum kontrasztképző alkalmasságát in vitro MRI mérések során regisztráltam NanoPET/MRI készülékben.
Eredmények: A DLS eredményei szerint a berlini-kék részecskék méretét 20 és 120 nm tartományon belül reprodukálhatóan tudtam változtatni. A nanorészecske stabilitás vizsgálata során bizonyítottam, hogy a geometriai paraméterek a vizsgált 6 hetes időtartamban nem változtak szignifikánsan. AFM mérések szerint a részecskék nem mindig gömbszimmetrikusak, méretük kisebbnek mutatkozott a DLS mérések során mért hidrodinamikai átmérőnél. Kimutattam, hogy a nanopartikulumok a 201Tl-ot 98%-ban kötik. MRI mérések alkalmával a részecskék - későbbi in vivo mérésekhez - megfelelő T1 súlyozott kontrasztot adtak.
Következtetés: Összefoglalásképpen elmondhatom, hogy kísérleteim során sikeresen kidolgoztam egy olyan szintézist, amivel jól definiált méretű és stabilitású berlini-kék-izotóp komplexeket tudtam előállítani kelátor felhasználása nélkül.
PPA US 61/299357 (Patent Application) A szabadalom csak a nanorészecske elméleti ötletét tartalmazta, abban sem a szintézis, sem a képalkotás működőképessége nem volt kísérletileg igazolva.

Témavezető: Dr. Szigeti Krisztián

Biró Gábor, Bogdán András SZTE-GYTK
SZTE GYTK Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet

Fetuin-B vizsgálata a vemhesség végén és koraszülésben, patkány modellen

Háttér: A fetuin család fehérjéi gátolják a kalcium sók precipitációját és a hidroxiapatit képződést. Hiányában ektópiás kalcifikáció alakul ki és ezeknek a kalcifikálódott nanorészecskéknek szerepük van több degeneratív folyamatban, mint például az artritiszben vagy az ateroszklerózisban. Bizonyos típusú koraszüléseknél az amnionfolyadékban és a magzati membránokban is alacsony fetuin szintet találtak.
Ezért **célul tűztük ki** a fetuin-B mRNS változásának meghatározását patkány uteruszban (1) a vemhességben és (2) korszülés modelleken. Továbbá vizsgáltuk a (3) fetuin szint befolyásolásának lehetőségét is.
Módszerek: A fetuin-B mRNS szintjében bekövetkező változásokat a vemhesség végén (18., 20., 21., 22. nap) és koraszülésben real-time RT-PCR technikával vizsgáltuk. A koraszülés vizsgálatára hormonális kezelés (antiprogeszteron és prosztaglandin E2) és gyulladás (lipopoliszacharid) indukálta koraszülés modelleket alkalmaztuk. A fetuin szint befolyásolására a vemhesség 18. napjától a patkányokat urzodeoxikólsavval (UDCA, 100 mg/kg/nap) kezeltük.
Eredmények: (1) Legmagasabb fetuin-B mRNS expressziót a vemhesség 20. napján mértük, mely a szülésig folyamatosan csökkent. (2) A hormonális kezelés által kiváltott koraszülésben a fetuin-B mRNS szintje az uteruszban hasonló volt a normál idejű vemhességhez. Ezzel szemben a lipopoliszachariddal indukált koraszülésnél a fetuin-B mRNS szintje szignifikánsan megemelkedett a szülés napjához és a hormonálisan kiváltott koraszülésnél mérthez képest is. (3) Az UDCA kezelés szingifikánsan megemelte a fetuin-B mRNS szintet a terhesség utolsó napjára. A hormon kezelés által kiváltott koraszülésben nem változott az mRNS szint az UDCA hatására, míg a gyulladás által létrejött koraszülésben jelentősen csökkent a fetuin-B mRNS expresszió.
Következtetések: Eredményeink tükrében feltételezzünk, hogy a fetuin-B expresszió változásnak szerepe lehet a szülés megindulásában, továbbá meghatározása diagnosztikus értékű lehet a koraszüléseknél.

Témavezető: Dr. Ducza Eszter

Barkóczy Róbert János, Szabó Ágnes PTE-ÁOK
PTE ÁOK Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

Nem-antibiotikumok antimikrobás hatásának vizsgálata

Bevezetés: Az intenzív osztályon lévő betegek kezelésében szükség lehet különböző hatásmechanizmusú gyógyszerek együttes alkalmazására az akut és krónikus betegségek, infekciók terápiájában, a fájdalom csökkentésében, a beteg szedálásában. A különböző gyógyszerek egymásra hatnak és így biológiai interakciókat generálhatnak. Ejim és mts-ai 2011-ben *in vitro* kísérleteket végeztek arra vonatkozóan, hogy különböző hatású farmakonok és antibiotikum együttes alkalmazása mennyire befolyásolja az antimikrobás hatást. Szinergizmus jelenségét figyelték meg loperidin és minocyclin együttes vizsgálatakor. Korábban számos szerző igazolta nem-antibiotikum esetében az antimikrobiális hatást.
Célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk nem-antibiotikus szerek infúziós készítményeiben kontamináció esetén a baktériumok túlélését és a szerek befolyásolják-e az antibiotikumokkal együttadva az antimikrobiális hatást.
Módszer: A korábbi vizsgálataink alapján választottuk az amiodaront, amely antiaritmiás szer, és egy kombinált fájdalomcsillapító a Neodolpasse® (diklofenák, orfenadrin) infúziós készítményt. Standard baktérium törzsek (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853) $5x10^3$ csíraszámával kontaminálva a készítményeket vizsgáltuk a baktériumok túlélését. Majd meghatároztuk a két készítmény minimális gátlási koncentrációját (MIC) összehasonlítottuk a szérum koncentrációkkal. Végül vizsgálatokat végeztünk a különböző hatásmechanizmusú antibiotikumokkal való együttes hatásuk ellenőrzésére „checkerboard" módszerrel.
Eredmények: Az amiodaron terápiásan alkalmazott oldatában $5x10^3$ baktériumcsíra 15 percen belül elpusztult. A Neodolpasse® esetében a bactericid hatás hosszabb inkubáció után jelentkezett. Mindkét gyógyszer MIC értékei meghaladták a szérumszintet. Ennek ellenére antimikrobás szinergizmusát tapasztaltuk az amiodaronnak és oxytetracyclinnel a vizsgált törzsekre, míg a Neodolpasse®-nak a fehérje szintézist gátló antibiotikumokkal a *Pseudomonas aeruginosa* törzsre.
Következtetések: Az amiodaron biztonságos még kontamináció esetén is. A nem-antibiotikumként alkalmazott gyógyszerek az antibiotikumokkal antimikrobás szinergizmust okozhatnak, így az alkalmazásuk során a kórokozó elpusztításához hozzájárulhatnak. Az *in vitro* tapasztalt antibakteriális szinergizmus *in vivo* megjelenésére további vizsgálatok szükségesek figyelembevéve az emberi szervezet egyedi farmakológiai és farmakokinetikai folyamatokra gyakorolt hatását.

Témavezető: Dr. Kerényi Mónika

Róka Eszter DE-GYTK
DE OEC Gyógyszertechnológiai Tanszék

Alfa-ciklodextrin származékok citotoxikus és transzport fokozó hatásának vizsgálata Caco-2 sejtvonalon

Bevezetés: A gyógyszeres terápiában részesülő betegek körében a per os adagolt gyógyszerformákkal érhető el a legmagasabb compliance. A gyógyszerhatóanyagok nagy része rosszul oldódik fiziológiás környezetben. Az oldódás azonban elengedhetetlen feltétele a megfelelő felszívódásnak. A magasabb biohasznosulás érdekében az oldékonyságot különböző gyógyszertechnológiai eljárásokkal növelhetjük. Az egyik a komplex képzés módszere, amelyre alkalmas segédanyagok a ciklodextrinek (CD). Ezek 6, 7, vagy 8 glükopiranóz egységből álló, a hatóanyaggal molekuláris kapszula kialakítására képes oligoszacharidok. A β-CD-k régóta a tudományos érdeklődés középpontjában állnak, az α-származékok tanulmányozása azonban egyelőre kevésbé terjedt el.
Módszerek: Munkánk során újonnan előállított α-CD módosulatok különböző koncentrációinak élő sejtekre gyakorolt hatását vizsgáltuk. Ezen tulajdonságuk ismerete elengedhetetlen a gyógyszerkészítményekben alkalmazott magas segédanyag koncentráció, így a biztonságos alkalmazhatóság miatt. A parenterális beviteli mód hatását hemolízis teszt segítségével vizsgáltuk. Az anyagok GI rendszerre gyakorolt hatását Caco-2 sejtvonalon, MTT teszt segítségével tanulmányoztuk. Ezen humán adenocarcinoma sejtek epithelialis monolayer kialakítására képesek, ezáltal megbízhatóan használhatóak a vékonybél nyálkahártya in vitro modelljeként. A legkedvezőbb toxikológiai tulajdonsággal rendelkező módosulatok epithelialis transzportot fokozó hatását Caco-2 membrán transzport modellen vizsgáltuk.
Eredmények: A meghatározott IC50 és HC50 értékek alapján megállapítottuk az anyagok citotoxicitási profilját. A toxikus hatás, az alkalmazott koncentrációk és a kémiai szerkezet között összefüggéseket fedeztünk fel. A toxicitás hátterében álló, a sejtmembránra kifejtett hatás mechanizmusát foszfatidil-kolinnal töltött α-CD segítségével, indirekt módon igazoltuk. A citotoxikus hatás mechanizmusának farmakokinetikai vonatkozásait real time assay módszerrel tanulmányoztuk, amelynek eredményei korreláltak a korábbi vizsgálatainkkal.
Következtetés: A kísérleteink során kapott eredmények és az ezek alapján tervezett további vizsgálatok hozzájárulhatnak kedvezőbb biohasznosulású, jobban tolerálható gyógyszerek előállításához.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezetők: Dr. Bácskay Ildikó, Dr. Ujhelyi Zoltán

Marton Lívia SZTE-GYTK
SZTE GYTK Gyógyszeranalitikai Intézet
Solvo Biotechnológiai ZRt.

Malária ellenes gyógyszervegyületek vizsgálata humán transzportereken *in vitro*

A malária elleni küzdelmet megnehezíti a kórokozó Plasmodium törzsek gyógyszer-rezisztenciájának terjedése, ezért a kutatás legfontosabb célja új malária-ellenes hatóanyagok azonosítása. A gyógyszerjelöltek vizsgálata során komoly probléma ugyanakkor a farmakokinetikai jellemzésükre használt állatkísérletek szűk áteresztőképessége és költségessége. A plasmodiumok gyógyszer-rezisztenciájában kulcsszerepet játszanak egyes transzporter-fehérjék, s hasonlóan fontos a gyógyszerek kölcsönhatása a farmakokinetikai tulajdonságaikat meghatározó humán transzporterekkel. Munkánk célja a nagy áteresztőképességű (HTS) membrán-alapú in vitro esszék alkalmazási lehető-ségeinek vizsgálata a malária-ellenes gyógyszerjelöltek transzporter kölcsönha-tásainak karakterizálására.
E célból jól ismert antimaláriás hatóanyagok (pl. meflokin, klorokin, kinin, artemizinin) kölcsönhatását vizsgáltuk humán ABC-transzporterekkel (MDR1, MRP1, BCRP) membrán-alapú ATPáz esszék segítségével.
Például a hidroxiklorokin, artemizinin, artesunate, klindamicin és halofantrin esetében a mi adataink szolgálnak bizonyítékul elsőként ezen fontos gyógyszerek transzporter kölcsönhatásaira.
Eredményeink szerint a membrán-alapú in vitro tesztek jelentős segít-séget nyújthatnak a malária-ellenes gyógyszerjelöltek jellemzésében.

Témavezetők: Dr. Szakonyi Gerda, Dr. Márki-Zay János

Csóka Kitti PTE-ÁOK
PTE ÁOK Farmakognóziai Tanszék

Egyes fajtamézek antimikróbás és antioxidáns hatásainak vizsgálata

Bevezetés: A méz (Mel) a mézelő méh (Apis mellifera) által növényi nektárból vagy egyéb növényi nedvekből előállított természetes anyag, mely a Magyar Gyógyszerkönyvben (Ph.Hg.VIII.) is hivatalos. Kiemelendő a sebgyógyításban betöltött szerepe: mézes fedőkötés alkalmazásával biztosítható a seb körüli steril környezet, ezáltal a sebgyógyulás felgyorsul. Flavonoidtartalmának köszönhetően antioxidáns hatással is bír, melynek révén szív-érrendszeri problémák kiegészítő terápiájában jelentős szerepet tölthet be.
Munkánk során célul tűztük ki öt különböző fajtaméz antimikróbás hatásának igazolását, valamint összfenol-tartalmának meghatározását, mely szoros összefüggésben áll az antioxidáns hatásával.
Módszerek: A különböző mézminták (akác-, gesztenye-, fenyőméz, vegyes virágméz és mézharmat; különböző évjáratokból) antimikróbás hatását Staphylococcus aureus baktériumon teszteltük agar-lyuk módszerrel. Mivel a méz baktériumellenes hatásáért osmolaritása, savas kémhatása, valamint a benne található hidrogén-peroxid a felelős, pozitív kontrollként különböző hígítású (0,5-3%) Hyperol-oldatokat használtunk. Az eredményeket a gátlási zónák mérésével, mm-ben adtuk meg. Gyógyszerkönyvi előírás alapján a mézminták összfenol-tartalmát határoztuk meg (mg/kg-ban) spektrofotometriás méréssel, melynek alapján következtetéseket vontunk le a várható antioxidáns hatásra.
Eredmények: Az 50%-os mézoldatok gátolták a baktérium szaporodását, körülbelül az 1 és 2%-os Hyperol-oldathoz hasonlóan. A vizsgált mézminták mindegyikénél megfigyeltük ezt a hatást, viszont az egyes fajtamézeknél a gátlás mértékében különbségeket állapítottunk meg.
A sötét színű mézekben több fenolos vegyületet detektáltunk a világosakhoz képest. A sötét okker színű vegyes virágméz esetében átlagosan 770 mg/kg összfenol-tartalmat mértünk, így várhatóan ez a mézfajta rendelkezik a legerőteljesebb antioxidáns kapacitással. A legkisebb antioxidáns hatás az akácméztől várható, mivel ennek összfenol-tartalma volt a legalacsonyabb (átlagosan 97 mg/kg), de itt eltéréseket figyeltünk meg a különböző évjáratú akácmézek között.
Következtetés: A vizsgált mézminták mindegyikénél sikeresen igazoltuk baktériumellenes és antioxidáns hatásukat is, melyeket nemcsak a méz eredete, hanem a gyűjtés éve is nagymértékben meghatározott. Eredményeink hozzájárulhatnak a hazai fajtamézek egészség-megőrző szerepének tisztázásához.

Témavezető: Dr. Farkas Ágnes

Tudlik Zsuzsa DE-GYTK
DE OEC Gyógyszerhatástani Tanszék

A meggymag-kivonat kardioprotektív hatásainak vizsgálata

Bevezetés: A kardiovaszkuláris megbetegedések a mai napig vezetik a halálozási statisztikákat. Az elmúlt évtizedekben jelentős előrelépések történtek a gyógyszerek területén, illetve számos rizikófaktor került azonosításra, azonban a statisztikai mutatók nem változnak jelentősen. Az elmúlt időszakban több természetes eredetű anyagról írták le annak kardioprotektív hatását. Csoportunk korábban már igazolta a meggymag-kivonat kardioprotektív hatásait, azonban a molekuláris mechanizmusok tisztázására még nem került sor. Jelen kísérletekben részben ezekre keressük a választ.
Módszerek: Hím Sprague Dawley patkányokat 8 héten át kezeltünk 30 mg/kg/nap dózisú meggymag -kivonattal, míg a kontroll állatok vivőanyagot kaptak. A kezelés befejezését követően az állatok szívét izoláltuk, és 30 perc iszkémiának valamint 120 perc reperfúziónak vetettük alá. A vizsgálatok során mind pre -, mind posztiszkémiásan vizsgáltuk a szívfunkciókat. A kísérletek végén meghatároztuk az infarktusos területek nagyságát, valamint western blot és MDA analízist végeztünk.
Eredmények: Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a kezelt állatok szívében szignifikánsan magasabb posztiszkémiás szívfunkciókat regisztráltunk a kontroll csoporthoz viszonyítva 30 perc iszkémiát és 120 perc reperfúziót követően. Ezekkel összhangban a kezelt csoportban kisebb volt az infarktusos terület nagysága a kontroll csoportéhoz viszonyítva. Western blot eredményeink alapján megállapítottuk, hogy a meggymag- kivonat kezelés jelentős mértékben indukálta a hemoxygenáz 1 expresszióját, ami nagy valószínűséggel szerepet játszik a kardioprotektív hatásokban. Ezek mellett magasabb volt az p Akt/Akt arány és a Bcl 2 szintje, ami az Akt aktivációjára és a túlélési útvonalak aktiválódására utal. Továbbá, alacsonyabb kaszpáz 3 és citokróm c expressziót detektáltunk a kezelt mintákban. Végül a kezelt állatok mintáiban csökkent MDA szintet mértünk a kontrollhoz képest.
Következtetés: Ezek alapján úgy véljük a meggymag -kivonat kardioprotektív hatásaiban legalább részben a HO 1 indukciója, valamint a túlélési fehérjék aktivációja játszik szerepet.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Lekli István

Bózsity Noémi SZTE-GYTK
SZTE GYTK Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet

A D-homoösztron antiproliferatív hatásának mechanizmusa HeLa sejten

Bevezetés: Korábbi vizsgálataink bizonyították, hogy az ösztogének sejtosztódást serkentő hatásával ellentétben a D-gyűrűben módosított D-homoösztron antiproliferatív hatású HeLa sejtvonalon (IC_{50} = 5,5 μM). Kísérleti körülményeink között hatékonysága összevethetőnek bizonyult, szelektivitása pedig felülmúlta a ciszplatinét. Kimutattuk apoptózist indukáló hatását, amelyet a sejtciklus G2/M fázisban bekövetkező blokádja előz meg. Ezek alapján célunk volt a programozott sejthalál mechanizmusának azonosítása, valamint a D-homoösztron hatására a G2/M fázisban végbemenő változások feltérképezése. Továbbá vizsgálni kívántuk a vegyület tubulin-mikrotubulus rendszerre kifejtett hatását.
Módszerek: A D-homoöszton által előidézett apoptózis lépéseinek igazolására a kaszpáz-3 és -9 enzimek aktivitásának változását mértük kolorimetriás teszttel. Vizsgáltuk a G2/M fázisátmenetet szabályozó fehérjéket kódoló gének transzkripcióját (CDK-1, ciklin B1, ciklin B2, cdc25b, ChK1, ChK2, ATM, ATR, p53 és p21). A mRNS-t reverz transzkripció után polimeráz láncreakcióval amplifikáltuk, majd gélelektroforézissel detektáltuk. Meghatároztuk az aktív és inaktív formájú stathmin, vagyis a mikrotubulus destabilizáló fehérje expresszióját Western-blott technikával. Vegyületünk direkt mikrotubulus képződést gátló hatását tubulin-polimerizációs teszttel vizsgáltuk.
Eredmények: A mérések alapján a D-homoösztron szignifikánsan növeli a kaszpáz-3 és -9 aktivitását, amely utóbbi az apoptózis intrinsic útvonalának fő iniciátor enzime. Vegyületünk a CDK1 kivételével a G2/M fázisátmenetet szabályozó többi fehérje mRNS kifejeződését szignifikánsan csökkentette a kezeletlen kontroll mintákhoz viszonyítva. 48 óra inkubáció után az inaktív stathmin expressziójának szignifikáns csökkenését tapasztaltuk. A tubulin-polimerizáció sebességét vegyületünk még nagy koncentrációban sem befolyásolta.
Következtetés: Eredményeink alapján a D-homoösztron a G2/M fázisátmenet ellenőrző pontjának funkciózavarát okozza, emiatt a tubulin-mikrotubulus rendszer dinamikája felborul és a sejtek nem képesek belépni a mitózisba, mindezek hatására aktiválódik az apoptózis mitokondriális útja.

Témavezetők: Dr. Minorics Renáta, Dr. Zupkó István

Bartha Sámuel Gergely PTE-ÁOK
PTE ÁOK Farmakognóziai Tanszék

Népi gyógynövényismeret Erdővidéken

Bevezetés: Az etnobotanika tudományterülete az ember és a népi növényismeret kapcsolatával foglalkozik. Erdély területén az 1960-as évektől kezdődően számos gyűjtőút eredményei olvashatók elsősorban hazai folyóiratokban. Munkánk céljaként tűztük ki Kovászna megye Erdővidék tájegységében Bibarcfalva, Felsőrákos, Kisbacon, Nagybacon, Szárazajta, Székelyszáldobos, Uzonkafürdő és Vargyas települések etnobotanikai felmérését. Bár a falvak egy része rendelkezik háziorvosi ellátással és gyógyszertárral, mindennapi gyógyító tevékenységük során a gyógyszerek mellett rendszeresen gyógynövényfajokat is alkalmaznak.
Módszerek: Gyűjtőmunkánk során 2010-2012 között összesen 30 terepi nap alatt 46 adatközlővel készítettünk félig struktúrált interjút. A dokumentálás diktafonos hangrögzítéssel (45 óra) és több mint 2000 fényképfelvétel készítésével történt. Azonosítás után feljegyzésre került az ismertetett növénytaxonok népi és tudományos elnevezése, drogként használt része, indikációs területe, valamint a gyűjtés, tárolás és alkalmazás pontos módja.
Eredmények: Adatközlőink a vizsgált településeken összesen 163 taxont, ebből 115 gyógynövényt ismertettek, amelyből 76 a X. Román Gyógyszerkönyvben és 52 a VI. Európai Gyógyszerkönyvben is hivatalos. A fajokat betegségcsoportok szerint rendszereztük. Humán gyógyászatban a legtöbb taxon bőr-, légző- és emésztő szervrendszeri panaszok esetén került említésre. Állatorvoslási adataik között 24 növényfajt jegyeztünk fel, amelyek mellett állati és egyéb eredetű anyagok (pl. szalonna, faggyú) is felhasználásra kerültek.
Következtetés: A falvak idős generációjának tudását napjainkban a médiából és szakkönyvekből származó adatok jelentősen befolyásolják. Ezek hagyományos ismeretektől való elkülönítése során egyes, tudományos bizonyítékokkal még nem rendelkező taxonok további szövettani, fitokémiai és farmakológiai kutatását tervezzük. A szájhagyomány útján továbbadott és napjainkig élő ismeretek feljegyzése és megőrzése így a mai fitoterápia fejlődése szempontjából igen fontos feladatunk.

Témavezető: Dr. Papp Nóra

Tajti Gábor DE-GYTK
DE OEC Gyógyszertechnológiai Tanszék

Permeabilitási és citotoxicitási vizsgálatok gyulladási mediátorokkal kezelt in vitro bélhám modellen

Bevezetés: Az in vitro bélhám modellek alkalmasak a gyógyszer felszívódási és toxicitási folyamatok modellezésére. A Caco-2 sejtvonallal kialakított rendszer használata széles körben elterjedt a gyógyszerfejlesztés preklinikai vizsgálataiban. Felszívódási vizsgálatokon túlmenően a modell alkalmazható gyulladásos bélbetegségek egyes folyamatainak modellezésére. Gyulladásos folyamatok esetén a hatóanyagok felszívódása és toxicitása módosulhat, amit figyelembe kell venni a gyógyszerformulálásnál.
Módszerek: Munkánk célja volt a Caco-2 rendszeren beállítani és jellemezni az interleukin-1β és tumor nekrózis faktor-α indukálta gyulladásos bélhám modellt. Ezt követően vizsgáltuk ciklodextrin gyógyszerhordozó segédanyagok biztonságosságát toxicitási és permeabilitási paraméterek meghatározásával. A hidroxipropil-β-ciklodextrin (HP-β-CD) és random-metilezett β-ciklodextrin (RAMEB) citotoxikus hatását MTT-teszt segítségével, a sejtréteg permeabilitását nagy molekulatömegű FITC-dextrán és kis molekulatömegű Lucifer Yellow felhasználásával valamit a Transzepitheliális Elektromos Ellenállás (TEER) mérésével határoztuk meg.
Eredmények: A ciklodextrinek nem mutattak nagyobb mértékű toxikus hatást a citokinekkel kezelt sejteken, valamint nem növelték a sejtréteg permeabilitását sem FITC-dextránnal, sem pedig Lucifer Yellow-al vizsgálva. A TEER értékek a vártnak megfelelően alakultak a kezelés hatására.
Következtetés: Az eredmények alapján elmondható, hogy a HP-β-CD és a RAMEB alkalmazható gyulladásos bélbetegségek esetén is, rosszul oldódó hatóanyagok formulálására. További célunk a gyulladásos bélbetegségek terápiájában alkalmazható hatóanyagok tesztelése ciklodextrin hordozókban.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Fenyvesi Ferenc

GYÓGYSZERTUDOMÁNYI TAGOZATOK

2013.04.04. (csütörtök)

Jekő Anita SE-GYTK
SE GYTK

A fehérjeanalitikában használatos tripszinek emésztési sajátságainak összehasonlítása

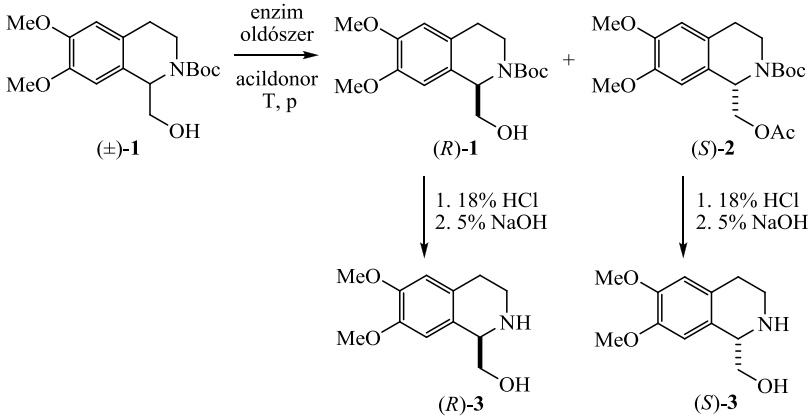
Bevezetés: A fehérje szekvenciájának és módosulásainak megbízható vizsgálata alapvető fontosságú gyógyszerbiztonsági kérdés, amely tipikusan enzimatikus emésztést követően kromatográfiával kapcsolt tömegspektrometria alkalmazásával történik. Az enzimatikus hasítást általában tripszinnel végzik, a gyakorlatban ezeket a proteázokat marha, ill. sertés hasnyálmirigyből állítják elő. Kutatócsoportunk ezek mindennapos használata során azt tapasztalta, hogy a két különböző fajból származó tripszinek emésztési tulajdonságai eltérőek. Ezért célul tűztem ki ezen emésztő proteázok eredetének az emésztés hatékonyságára ill. a hasítási helyekre gyakorolt hatásának vizsgálatát (szekvencia-lefedettség, nem specifikus hasítások gyakorisága). Bár ezen paraméterek meghatározása rendkívül fontos a proteomikai vizsgálatokban, mert az emésztés reprodukálhatósága elengedhetetlen az eredmények értékelésében és összehasonlíthatóságában, az irodalomban erre vonatkozó információt nem találtam.
Módszerek: Vizsgálataim során standard fehérjék (béta-laktoglobulin, BLG; alkohol-dehidrogenáz, ADH; alfa-1-savas glikoprotein, AGP) enzimatikus emésztését végeztem el különböző fajokból származó tripszinnel (marha, sertés), majd a kapott fragmenseket nanoUHPLC-MS(/MS) módszerrel vizsgáltam. A méréseket manuálisan és szoftveresen (ProteinLynx, GlycoMiner) értékeltem, meghatározva a hasítási helyeket és a kapott (gliko)peptidek relatív mennyiségét.
Eredmények: Mindhárom fehérje vizsgálata során megállapítottam, hogy a különböző eredetű tripszinek specifikus hasítási helyei eltérőek; a keletkező peptidek egymáshoz viszonyított mennyisége jelentősen különbözik és jellemző az adott tripszinre. A nagyméretű, glikozilált AGP-vel végzett kísérletek azt mutatták, hogy a sertés tripszin nem specifikus hasítási aktivitása nagyobb, továbbá a glikoziláció eltérően befolyásolja a két tripszin emésztését: a marha tripszin használatával háromszor több glikoform azonosítható.
Következtetés: Megállapítottam, hogy a különböző eredetű tripszin emésztő enzimek az emésztés során minőségi és mennyiségi szempontból is eltérő peptidkeverékeket eredményeznek (eltérő a szekvencialefedettség és a hasítási helyek preferáltsága). Az emésztési sajátosságok feltérképezése alapvető jelentőségű a proteomikai vizsgálatok reprodukálhatóságának és a fehérje analízis hatékonyságának javítása szempontjából.

Témavezetők: Dr. Drahos László, Dr. Ludányi Krisztina

Megyesi Rita SZTE-GYTK
SZTE GYTK Gyógyszerkémiai Intézet

Kalikotomin enzim-katalizált aszimmetrikus acilezése szakaszos és folyamatos üzemmódban

A tetrahidroizokinolin-vázas vegyületek nagy jelentőséggel bírnak mind kémiai, mind biológiai szempontból. A farmakológiai vizsgálatok, többek között antibakteriális, anti-HIV ill. tumorellenes hatásukat mutatták ki.
A királis molekulák enantioszelektív elválasztása kulcsfontosságú a gyógyszerkutatásban. Ennek egyik lehetséges módja az enzim-katalizált kinetikus rezolválás. A racém kalikotomin enzim katalizálta enantioszelektív acilezését, nitrogénen Boc védőcsoporttal ellátott aminoalkohol [(±)-**1**] primer *OH* csoportjának aszimmetrikus acilezésén keresztül terveztük megvalósítani.



Előkísérletek során vizsgáltuk folyamatos üzemmódban az enzim típusának, az acildonor mennyiségének, az oldószernek valamint a hőmérsékletnek az enantioszelektivitásra és reakciósebességre gyakorolt hatását. Az optimálisnak talált körülmények: CAL-B (*Candida antactica* B lipáz), toluol, vinil-acetát, 80 bar nyomás, 60 ºC és 0,1 mL/perc áramlási sebesség. Ezen eredmények alapján végeztük a (±)-**1** preparatív-mennyiségű rezolválását szakaszos üzemmódban. A reakció során kiváló enantioszelektivitást (E > 200) és enantiomerfeleslegeket kaptunk (ee > 99%). Az (*R*)-**1** és (*S*)-**2** termékeket oszlopkromatográfiásan választottuk szét, majd a Boc védőcsoport eltávolításával állítottuk elő a megfelelő kalikotomin enantiomereket [(*R*)-**3** és (*S*)-**3**] (ee > 99%).
A kutatást a TAMOP-4.2.2/A-11/1/KONV-2012-0052 projekt támogatta.

Témavezető: Dr. Forró Enikő

Balogh Réka SE-GYTK
SE GYTK

Nem-konjugált szacharidok szerkezetjellemzése és meghatározása anyatejből

Bevezetés: Az anyatejben változó mennyiségben előforduló, nagy szerkezeti diverzitást mutató nem-konjugált oligoszacharidokról napjainkra kiderült, hogy sokkal több és komplexebb feladatban töltenek be kulcsszerepet, mint a csecsemő egészséges bélflórájának kialakítása. A prebiotikus hatás mellet immunmodulátor funkciójuk is van, és fontos szerepet töltenek be az agyi fejlődésben is. További szerkezet-hatás összefüggésekhez és a jelenleginél teljesebb csecsemőtápszerek kialakításához elengedhetetlen újabb szerkezetek meghatározása és ezek kvantitatív jellemzése a kolosztrumban és az anyatejben.
Módszerek: Munkánk során célul tűztük ki az oligoszacharidok két fontos építőelemének, az *N*-acetillaktózaminnak (LacNAc) és a lakto-*N*-bióznak (LNB) a kimutatását és mennyiségi meghatározását előtejből. A LacNAc és LNB izolálását a zsírtalanított és fehérjementesített anyatejből, liofilizálást követő preparatív méretkizárásos oszlopkromatográfiával végeztük. A komoly analitikai kihívást jelentő diszacharidok elválasztására nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiás (HPLC) módszert dolgoztunk ki: porózus grafit töltetű oszlopon 17% metanol, 83% víz (0,1v/v%-os hangyasav) eluensösszetételt alkalmazva izokratikus módszerrel alapvonal elválást értünk el a LacNAc (Rt= 4,64 és 10,54 perc) és az LNB (Rt= 5,18 és 9,63 perc) standardokra. A kromatográfiás módszer detektálása tömegspektrometriásan, hármas kvadrupól analizátorral (qqqMS) történt. Az izomer szerkezeteket tartalmazó frakciókat ismételt liofilizálással koncentráltuk, majd az LC-qqqMS módszerrel meghatároztuk a LacNAc koncentrációját a laktáció különböző napjain vett mintákból.
***Eredmények és következtetés*:** Megállapítottuk, hogy az LNB sem az előtejből, sem a laktáció későbbi szakaszában vett anyatejből nem volt kimutatható, a LacNAc koncentrációja hasonlóan az oligoszacharidokhoz, folyamatosan csökkent a laktáció első hónapjában (6,7 µg/mL-ről 2,3 µg/mL-re).
Munkánk során jellemeztük a szializált oligoszacharid frakciókat is. A preparatív méretkizárásos oszlopkromatográfia során gyűjtött 1,8 mL-es frakciók közül perjodát-rezorcinol színreakció segítségével azonosítottuk a sziálsavas oligoszacharidokat tartalmazó frakciókat. Liofilizálást követően repülési idő analizátor (TOF) MS és 1D és 2D NMR módszerek segítségével azonosítottuk a két szialillaktóz izomert és további sziálsav tartalmú pentaszacharidot, melyek pontos szerkezetigazolása jelenleg is folyamatban van.

Témavezető: Dr. Béni Szabolcs

Hadházi Ádám DE-TTK
DE OEC Gyógyszerészi Kémiai Tanszék

Fullerén–cukor hibridekkel az influenzavírus ellen

Bevezetés: Az influenzavírus felületén található hemagglutinin nevezetű fehérje felelős a vírus-gazdasejt közötti kapcsolat kialakításáért, míg a kórokozó neuraminidáz (szialidáz) enzime az ellentétes irányú folyamatot katalizálja az N-acetilneuraminsav (NANA) – D-galaktóz közötti O-glikozidos kötés hasításával.
Módszerek: A fertőzés elleni védekezés egy lehetséges módját képezheti olyan sejtfelszíni szénhidrát-mimetikumok előállítása, melyek a kötőhely funkcióján kívül olyan apoláris molekularészt – jelen esetben fullerént – is tartalmaznak, melyek aggregációs tulajdonságuk révén gátolják a vírus szaporodását. Ilyen önszerveződő, multivalens ligandumokat biológiailag aktív molekulák és amfifil szerkezetek összekapcsolásával nyerhetünk, amihez nélkülözhetetlen segítséget nyújt a preparatív szerves kémia, az izolálást elősegítő kromatográfiás módszerek (VRK, oszlop- és flash-kromatográfia), valamint a modern szerkezetigazolási technikák (1D és 2D NMR: COSY, TOCSY, HSQC; HPLC-MS, IR, MALDI-TOF és DART) együttes alkalmazása.
Eredmények: Munkánk során sikerrel előállítottuk a tervezett építőelemeket, nevezetesen a fullerén–cukor hibridek szintéziséhez szükséges NANA-, galaktóz- és fullerén C60 származékokat, melyek az ortogonális védőcsoport-stratégia alkalmazásának köszönhetően regio- és sztereoszelektív módon kapcsolhatók egymáshoz a gyökös tiol-én addíció, valamint a click- és Bingel-reakciók felhasználásával.
Következtetés: További terveink között szerepel az így nyert molekulák biológiai aktivitásának vizsgálata, remélve, hogy az N-acetilneuraminsav-tartalmú, önszerveződő fullerén hibridek megfelelően nagy affinitással kötődnek az influenzavírus hemagglutinin fehérjéjéhez.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048, TÁMOP 4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0007, OTKA K79126

Témavezető: Dr. Borbás Anikó

Urbancsok Zsuzsanna SE-GYTK
SE GYTK Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Katinonszármazékok és ciklodextrinek kölcsönhatásai: szerkezet és stabilitás

Bevezetés: A stimuláló vegyületek azon csoportját, melyek a kábítószerekhez hasonló hatást váltanak ki, de hatósági tiltásuk még nem teljeskörű, dizájner drogoknak nevezzük. A khat cserje (*Catha edulis*) alkaloidja, a katinon szerkezetileg az amfetaminnal rokon alkilamino-propiofenon. Szubsztituált származékai közül számos nemrég tiltólistára került, ami még inkább szükségessé tette analitikai jellemzésüket, különös tekintettel királis elválasztásukra, amely később - a minta hatósági ellenőrzése során - szolgáltathat értékes többletinformációt.
Módszerek: Öt katinon (mefedron, flefedron, butilon, MDPV és 4-MEC) esetén natív b-ciklodextrinnel 1H NMR technikákkal vizsgáltuk a képződő zárvány-komplex sztöchiometriáját, A vendégmolekula elhelyezkedését a komplexben NOE mérésekkel jellemeztük. A királis elválasztásra kapilláris zóna elektroforézis módszert fejlesztettünk, királis szelektorként ciklodextrineket alkalmaztunk.
Eredmények: A komplexek sztöchiometriája ^{1}H NMR spektrumok Job módszer szerinti kiértékelése alapján 1:1 mólarányúnak adódott. A NOE mérések alapján a p-szubsztituált és a metiléndioxi-származékok esetén is az aromás gyűrű és a ciklodextrin belső üregprotonjai között találtunk térközelséget jelentő korrelációkat. A királis elválasztásokhoz semleges, pozitív és negatív töltésű oldallánccal funkcionalizált ciklodextrinekkel végzett előkísérletek során a szulfobutil-éter-béta-CD-vel értük el a legjobb felbontást, ezért ennek különböző szubsztitúciófokú (4,3 6,6 és 10,4) formáival végeztünk elektroforetikus titrálásokat a komplexek stabilitásának jellemzésére. A pH (2,5-6) és futtatópuffer koncentrációjának (10-200 mM) optimalizálása során vizsgáltuk a pufferkomponensek minőségének a katinonszármazékok csúcsalakjára gyakorolt hatását is. Az optimalizált körülmények (TRIS/ecetsav puffer, pH 4,75) között a következő relatív stabilitási sorrendet tapasztaltuk: MDPV > butilon > 4-MEC > mefedron > flefedron. A kiértékelésnél korrekcióba vettük a futtatópufferek ciklodextrin-koncentrációval párhuzamosan növekvő viszkozitásának a mért látszólagos mozgékonyságokra gyakorolt hatását is.
Következtetés: A komplexek szerkezetének és stabilitásának ismeretében egy olyan optimalizált rendszert hoztunk létre, amely lehetővé teszi az öt katinon egyszerre történő királis elválasztását.

Témavezető: Dr. Béni Szabolcs

Georgiádes Ádám SZTE-GYTK
SZTE GYTK Gyógyszerkémiai Intézet

1,2,3-Triazolok, mint potenciálisan bioaktív vegyületek szintézise modern áramlásos technikával.

Az utóbbi években számos triazol vázat tartalmazó vegyületet írtak le, amelyek antibakteriális, antivirális, antifungális, tumorellenes és egyéb hatásokat mutatnak. A triazolgyűrű számos farmakon módosítására, hatásának fokozására is használatos, így potenciális célpontja a gyógyszerkutatásnak. Az 1,2,3-triazolgyűrű kialakításának legelterjedtebb módja szerves azidok alkinekre történő 1,3-dipoláris cikloaddíciója. A reakció termikusan 1,4- és 1,5-diszubsztituált 1,2,3-triazolok elegyét adja, azonban Cu(I) katalizátorral az átalakulás 1,4-szelektívvé tehető a reakcióidő jelentős rövidülése mellett.
A β-aminosavak az elmúlt húsz év során nagy jelentőségre tettek szert, ugyanis számos bioaktív természetes vegyület építőelemei, sőt bizonyos ciklusos származékaik (pl. ciszpentacin, icofungipen, oxetin) antifungális vagy antibakteriális hatással rendelkeznek.
Napjainkban az áramlásos kémiai szintézis módszerek egyre nagyobb népszerűségre tesznek szert, mivel számos előnnyel rendelkeznek a hagyományos lombikos megoldásokhoz képest, úgymint hatékony hőátadás és keveredés, rövidebb reakcióidő, fokozott biztonság, jó reprodukálhatóság, széleskörű alkalmazhatóság, stb.
Felismerve a gyógyszeripar korszerű szintézismódszerek iránti igényét, egy olyan újszerű áramlásos módszert fejlesztettünk, amellyel ciklusos β-aminosav származékok 1,2,3-triazol módosítása hatékonyan elvégezhető, így gyorsan és olcsón nyerhetünk potenciálisan bioaktív vegyületeket. Réz katalizátorral, magas hőmérséklet és nyomás mellett jó eredményeket értünk el. Azonban a biztonságra helyezve a hangsúlyt, bázisos és savas segédanyagok egyidejű alkalmazásával már szobahőmérsékleten is magas hozamokat kaptunk. Módszerünk esetleges ipari alkalmazhatóságát vetíti előre, hogy gramm-mennyiségű szintéziseket is sikeresen végrehajtottunk.

Témavezető: Ötvös Sándor

Miczán Vivien PPKE-ITK
PPKE ITK

CYP-gyógyszermetabolizmus in silico vizsgálata

Egy gyógyszer terápiás hatását a hatóanyag ADME tulajdonságai (abszorpciója, disztribúciója, metabolizmusa és exkréciója) döntően befolyásolják. Különösen az in vivo mérések költséges és időigényes volta illetve az in vitro mérések kisebb áteresztő-képessége miatt merült fel az igény e tulajdonságoknak gyors és olcsó in silico becslésére. Ezeknek teljesítőképességét azonban gondosan kell vizsgálni széleskörű alkalmazásuk előtt.
A citokróm P450 enzimcsalád körülbelül 20 tagja játszik szerepet a xenobiotikumok metabolizmusában emberben. A mi vizsgálatunk a három leggyakoribb altípusnak, a CYP 2C9-nek, 2D6-nak és 3A4-nek a vizsgálatára összpontosít, melynek során jelenleg ismert in silico módszerek teljesítményének becslésével valamint esetleges új módszerek fejlesztésével foglalkoztunk az ezen enzimek katalizálta biotranszformációs reakciók regiokémiájának becslése érdekében.
i) Az egyik célunk a CYP450 enzimcsalád választott tagjainak és 30 gyógyszermolekula kölcsönhatásának in silico vizsgálata volt, melynek során három különböző módszert hasonlítottunk össze a metabolizmus helyének meghatározása szempontjából. Az egyik a Schrödinger programcsalád Maestro 'Site of Metabolism' modulja volt, mely egy egyszerű ligandum alapú szabadenergia módszert kombinál indukált illesztésű dokkolással. A további két vizsgált program a kvantumkémiai számításokat használó SMARTCyp és az atom-alapú leírók számolásán valamint empirikus adatbázison nyugvó ADMET Predictor voltak.
ii) Ezen kívül vizsgáltuk, hogy a határ-elektronpályák koefficienseinek ismerete alkalmas-e annak előrejelzésére, hogy a vegyület mely atomja reaktív a citokróm-mediálta reakciókban. E célból kvantumkémiai számításokat végeztünk szemiempirikus módszerrel (PM3).
iii) Az eredményeket szisztematikusan összevetettük a kísérleti adatokkal, és elemeztük a módszerek megbízhatóságát. Megállapítottuk, hogy az i) pontban említett módszerek átlagosan 80%-os teljesítményt nyújtottak, emellett statisztikai paramétereikben különböztek. Kiemelkedő, hogy a Schrödinger program Site of Metabolism moduljával általában a kísérleti adatokkal jól egyező eredményeket kaptunk a regiokémiáról. A HOMO-koefficiensek általánosságban nem mutattak korrelációt a kísérletileg igazolt metabolizmus helyekkel, ám aromás hidroxilezési reakciók esetén egyes esetekben helyesen becsülték a reakció helyét.
A regiokémia becslésére további vizsgálatokat tervezünk a reakciók során képződő gyökök stabilitásvizsgálatának felhasználásával.

Témavezető: Dr. Mátyus Péter

Bartus Éva SZTE-GYTK
SZTE GYTK Gyógyszerkémiai Intézet

Neurotoxikus β-amiloid oligomereket felismerő foldamer hélixek

Bevezetés: A gyógyszerkutatás területén nagy az érdeklődésre a közvetlen fehérje-fehérje közötti kölcsönhatások befolyásolására, ez azonban kis molekulatömegű hatóanyagokkal nehezen kivitelezhető. Erre a problémára a foldamerek jelenthetnek alternatív megoldást a monoklonális antitestek mellett. A foldamerek olyan mesterséges, önrendeződésre képes láncmolekulák, melyek biomolekulák szerkezeti és funkcionális tulajdonságait képesek utánozni. Az Alzheimer-kór patomechanizmusában fontos szerepet játszik a β-amiloid fehérje és különböző méretű aggregátumai, így a neurotoxicitásért leginkább felelős β-amiloid oligomerhez kötődő foldamer hélixek tervezését és szintézisét tűztük ki célul. A fragmens-alapú hatóanyagfelfedezés lépéseit követve olyan szegmenseket terveztünk, melyek egy, a fehérjéhez nagyobb affinitással kötődő multivalens ligandum alapjául szolgálhatnak a későbbiekben.
Módszerek: A szilárd hordozón szintetizált vegyületek β-amiloidhoz való kötődését NMR spektroszkópiával detektáltuk, a kötődés erősségéről ELISA mérési adatok szolgáltattak információval.
Eredmények: Sikeresen szintetizáltunk egy H14 hélixet, mely felismerte a neurotoxikus β-amiloid oligomert, az eltérő geometriájú és oldallánc kémiájú hélixek kötődés affinitása az egyes szintetizált ligandumok esetén eltérő volt.
Következtetés: Az eredmények alapján igazolható a foldamer-β-amiloid kötődés szekvencia függése, a felismerő szegmens alapul szolgált egy nagyaffinitású multivalens ligandum létrehozásához, ahol a felismerő szegmensünk hatékonyságát többek között ex vivo kísérletben is igazolták.

Témavezetők: Dr. Martinek Tamás, Dr. Olajos Gábor

Bogdán Dóra SE-GYTK
SE GYTK Szerves Vegytani Intézet

Sztereo- és konstitúciós izomerek szerkezetvizsgálata korszerű NMR spektroszkópiai módszerekkel

Bevezetés: A spektroszkópia, különösen az NMR spektroszkópiai módszerek fejlődésének köszönhetően a kismolekulák izoméria-viszonyainak tisztázása rendszerint már nem jelent problémát. Mégis, tapasztalataink szerint is, bizonyos izomériai kérdések tisztázása fáradságos és meglepetésekkel járó kihívást is képezhet, melyek tisztázásához az NMR-módszerek szinte teljes tárházának alkalmazása és a kapott eredmények kreatív értelmezése szükséges. Ezt illusztrálják 3-indolinon-hidrazon geometriai izomerek és s-triazolopiridazin vázas regioizomerek azonosítására irányuló vizsg
álataink.
Módszerek: Farmakológiai szempontból érdekes 3-indolinon-hidrazonok vizsgálatához ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, ^{19}F-NMR, ^{1}H-^{13}C-HSQC, -HMBC, ^{1}H-^{15}N-HSQC és szelektív 1D NOE módszereket alkalmaztunk (278 K, DMF). Szintén biológiai okokból érdekes s-triazolopiridazinregioizomerek vizsgálatához ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, ^{1}H-^{13}C-HSQC, -HMBC és ^{1}H-^{15}N-HSQC, -HMBC és szelektív 1D NOE méréseket végeztünk.
Eredmények: A 3-indolinon-hidrazonok vizsgálata során szelektív NOE-mérésekkel tisztáztuk, hogy egy vegyület kivételével, mindegyik egy geometriai izomerként van jelen, ami a Z izomernek felel meg. A kivétel esetében, a többinél tapasztalt egyetlen jelsorozat mellett egy további jelsorozatot is tartalmazó spektrumot kaptunk. Emellett azt is megfigyeltük, hogy az egységes vegyületek esetében is oldatban való állás és/vagy melegítés után megjelenik egy új jelsorozat. HPLC-MS vizsgálataink igazolták, hogy e további jelsorozat egy az eredeti vegyülettel azonos molekulatömegű vegyülethez tartozik. Mindez alapján kézenfekvőnek tűnt, hogy ez az E izomer jelsorozata lehet. A gondos analízis azonban ezt a lehetőséget kizárta. Elvégezve a méréseket magasabb és alacsonyabb hőmérsékleteken is, valamint ^{1}H-^{15}N-HMBC módszert is alkalmazva, megállapítottuk, hogy a két vegyület egymásnak nem geometriai izomerje, hanem tautomerje. A másik problématípusunkban, amikor két regioizomer szerkezetazonosítását kellett elvégezni, NMR-spektroszkópiai mérések alapján a minor és főkomponens regioizomerek szerkezetét nem tudtuk biztonságosan eldönteni; saját korábbi kémiai tapasztalataink és további származékok NMR vizsgálata révén sikerült meghatározni a két izomer konstitúcióját.
Következtetések: Főként heteroatomokban gazdag kismolekula szerkezetek esetében célszerű lehet az NMR spektroszkópiai módszerek mellett egyéb szerkezetvizsgáló módszereket és/vagy szintetikus módszereket alkalmazni az egyértelmű és hatékony szerkezetvizsgálathoz.

Témavezetők: Dr. Mátyus Péter, Dr. Gáti Tamás

Nádudvari Renáta SE-GYTK
SE GYTK Gyógyszerészi Kémia Intézet

Kinázgátló molekulák szerkezet-hatás összefüggéseinek vizsgálata

Bevezetés: Az elmúlt 20 évben kiemelt szerepet kapott a gyógyszerkutatásban a kinázgátló vegyületek fejlesztése. A kinázok olyan fehérjék, melyek ATP felhasználásával reverzibilis foszforiláló funkcióval rendelkeznek és többlépcsős jeltovábbítási kaszkádok tagjai. Javarészt a sejtosztódás és a programozott sejthalál regulációjáért felelősek. A kinázok több megbetegedés (HIV, influenza, bakteriális fertőzés, gyulladásos folyamatok) kialakulásában is szerepet játszanak, de leginkább a daganatok esetén mutatható ki valamelyik kináz kóros aktivitása, mutációja.
Az akut myeloid leukémia (AML) a leukémiák közül korunk egyik vezető felnőttkori betegsége. Bár incidenciája a kor előrehaladtával nő, nem ritkán gyermekkorban is előfordul. A daganat hátterében sokszor az FLT3 kináz úgynevezett ITD (35%) vagy egyéb mutációja (15-20%) áll.
Munkánk során célul tűztük ki a szakirodalomban ismert FLT3 inhibitorok - mint referencia anyagok - és potenciális új molekulák modellezett és kísérletes szerkezet-hatás összefüggés vizsgálatát.
Módszerek: *In silico* molekulamodellezési módszerek (Schrödinger Suite 2009 Update 2) segítségével térképzetük fel az FLT3 kináz kötőhelyét, melybe az irodalmi vegyületeken kívül a saját tervezésű molekulák kötődését is modelleztük. A vizsgálathoz a PDB adatbázisból töltöttük le az FLT3 fehérje 3D szerkezetét (PDB ID: 1RJB). Az alábbi software összetevőket használtuk: LigPrep, Glide (SP és XP mód), Prot. Prep. Wizard, SiteMap, Phase.
A munkacsoport által tervezett és előállított gátlómolekulák tesztelése céljából *in vitro* kináz assay-t (Transcreener-ADP2 FP) állítottunk be referencia vegyületek használatával, majd Analyst GT készüléken mértük a fluoreszcencia polarizációt. Összesen 174 db molekulát teszteltünk.
Következtetés: A mért biológiai hatás alapján is feltérképeztük a kulcsfontosságú szerkezeti elemeket és levontuk a következtetéseket további molekulák szintézise céljából.

Témavezető: Dr. Őrfi László

Bokor Mariann SZTE-GYTK
SZTE GYTK Gyógyszerkémiai Intézet

Foldamer konjugátum, ami kivédi a béta-amiloid oligomerek neurotoxikus hatását

Az egyik leggyakoribb krónikus és progresszív neurodegeneratív betegség az Alzheimer-kór. Pathomechanizmusa még nem teljesen tisztázott, de a kutatók konszenzusa, hogy a bonyolult kórforma leginkább neurotoxikus ágensei a β-amiloid (Aβ) peptid β-redős oligomerei, melyek kulcsfontosságú szerepet töltenek be a betegség progressziójában. Azonban az Aβ oligomerek több okból is nehezen támadható célpontnak minősülnek, így a szelektív felismerésükre és blokkolásukra kevésbé alkalmas kismolekulák helyett a specifikus antitestek analógiájára kerestünk foldamer konjugátumokat.
Kiindulópontunk volt egy olyan β-peptid H14 hélix szegmens, ami felismeri az Aβ aggregátumokat, de az affinitása a μM nagyságrendbe esett. Az affinitás felerősítésének érdekében - alapul véve az Aβ oligomerek ismétlődő szerkezeti motívumait - sikeresen kidolgoztuk a foldamer hélix PAMAM dendrimerekhez és egyéb alapvázakhoz történő kapcsolását. A hélix szegmensek megfelelő templátokra történő ligálásával multivalens ligandumokat nyertünk, melyekkel az Aβ-hoz való affinitás több nagyságrenddel javult. A foldamer konjugátumok és az Aβ közötti kölcsönhatást ELISA és ITC (izotermális titrálási kalorimetria) segítségével ellenőriztük. Az egyik foldamer-dendrimer konjugátumunk kivédte a β-amiloid oligomerek neurotoxikus hatását *ex vivo* egéragyszeleten mért memóriarögzülési modellkísérletben (LTP, long term potentiation).

Témavezetők: Dr. Martinek Tamás, Dr. Fülöp Lívia

Nagy Bálint SE-GYTK
SE Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Fehérje nanopartikulumok előállítása nagy nyomással kontrollált aggregációs folyamattal

Bevezetés: Aggregátumok jó eséllyel alkalmazhatóak gyógyszerekben a bevinni kívánt hatóanyag segédanyagaként. Segítségükkel a rosszul oldódó gyógyszermolekulákat terápiás dózisban is oldatba lehet vinni. Így az aggregátumok képzése a gyógyászat egyik kiemelten fontos kutatási területe.
Kutatásom középpontjában a marha szérum albumin (bovine serum albumin, BSA) fehérje aggregációs viselkedésének vizsgálata állt. Az irodalomból ismert, hogy a nyomás gátolja a fehérjék magas hőmérsékleten bekövetkező aggregációját. Célom az volt, hogy a két paraméter (p, T) megfelelő kombinálásával kontrollálható méretű aggregátumokat hozzak létre.
Módszerek: A fehérje konformáció-változásait Fourier transzformációs infravörös spektroszkópiával határoztam meg, a spektrum ún. amid I sávjának analízise alapján.
Az előállított aggregátumok méretét dinamikus fényszórás méréssel állapítottam meg.
Eredmények: Először a fehérje hőmérséklet-nyomás fázisdiagramját határoztam meg. Egyrészt állandó hőmérsékleteken a nyomás függvényében, másrészt állandó nyomáson a hőmérséklet függvényében végeztem méréssorozatokat. Ezen mérésekből kapott denaturációs pontok segítségével szerkesztettem meg a fázisdiagramot.
A fázisdiagram ismeretében tudtam behatárolni az aggregátumok létrehozásához megfelelő hőmérséklet- és nyomástartományt. Olyan tartományra koncentráltam, ahol a nyomás önmagában nem okozhatott denaturációt, és az aggregátum-képződést is csak részlegesen gátolhatta.
Munkám második részében a nyomást a 100-250 MPa (1-2,5 kbar) értéken tartva az ideálisnak megítélt 80 °C hőmérsékletet elérve majd szobahőmérsékletre visszatérve állítottam elő aggregátumokat. Megállapítottam, hogy az aggregátum-képződés nagy nyomás alatt is végbement, de az aggregátumok mérete nyomásfüggést mutatott.
Következtetés: Sikerült 10 nm-es nagyságrendbe eső méretű aggregátumokat létrehozni BSA-ból nagy nyomáson. A nagy nyomás alkalmas az aggregátumok méretének befolyásolására is. A módszer optimalizálásához még további mérések szükségesek.

Témavezető: Dr. Smeller László

EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI TAGOZATOK

2013.04.03. (szerda)

Bánfai Bálint PTE-ETK
PTE ETK Ápolás és Betegellátás Intézet Sürgősségi Ellátási Tanszék

Elsősegély oktatásának kísérlete nagycsoportos óvodások körében

Bevezetés: Kutatásomban nagycsoportos óvodások körében végeztem kísérlet jellegű oktatást elsősegélynyújtás témában azzal a céllal, hogy naprakész elméleti és gyakorlati ismereteik legyenek az életkorukból fakadó baleseti helyzetekben. Célom másodsorban azoknak a tényezőknek a feltárása, melyek a célcsoport elsősegély tanulásának és hajlandóságának az eredményességét befolyásolják, mivel szakirodalom is megerősíti a minél fiatalabb korban elkezdett elsősegély oktatás fontosságát (Riccardo Lubrano, 2005).
Módszerek: Az oktatás egy falusi és egy városi óvodában történt 2011.09.01.-2011.11.30. között 51 fő óvodás körében. Beválasztási kritérium a nagycsoportos kor (5-6 év) elérése volt. A 2 alkalommal történő elméleti és gyakorlati oktatást a 3. alkalommal felmérés követte, amit 1 hónappal később megismételtem. Az adatgyűjtés módszere a gyerekek tanulási és mérésszituáció közben történő megfigyelése és egy saját összeállítású értékelő lap alapján történő felmérése volt. A felmérések eredményeinek statisztikai elemzése SPSS 17.00 statisztikai szoftverrel végzett T-próbával történt.
Eredmények: A gyerekek az oktatás utáni felmérés során a megszerezhető 38 pontból átlagosan 20,3 pontot értek el. Az ismételt mérés során ez a pontszám 17,5 volt. A különbség szignifikáns ($p<0,001$). Az óvónő jelenlétében történt oktatás esetén kisebb mértékű (0,4) pontcsökkenést, míg az óvónő nélkül történt oktatás esetében nagyobb mértékű (5,1) pontcsökkenést tapasztaltunk az ismételt mérés alkalmával. A különbség szignifikáns ($p=0,027$).
Következtetések: Az óvodások az alapfogalmakat képesek megtanulni, de az összetettebb kérdéseknél már nem teljesítettek pontosan. Az óvónő jelenléte motiváló hatással volt a gyerekek teljesítményére.

Témavezető: Deutsch Krisztina

Csákvári Tímea PTE-ETK-ZKK
PTE ETK Fizioterápiás és Táplálkozástudományi Intézet, Fizioterápiás Tanszék

Magyarország kórházainak hatékonyság-elemzése a Data Envelopment Analysis segítségével

Bevezetés: Magyarországon az egészségügy struktúrája sokat változott az elmúlt években. Az új törvények, megszorító intézkedések hatással vannak az egészségügyi intézmények teljesítményére is. Kutatásom célja meghatározni a kórházak egy csoportjának technikai- és mérethatékonyságát, összehasonlítani az egyes progresszivitási szinteket, valamint vizsgálni az egészségügyet befolyásoló intézkedések hatását a 2003-as, 2006-os, 2010-es évek adatai alapján.
Módszerek: A kutatáshoz a magyarországi kórházak adatait vettem alapul. A módszer nagyobb pontossága érdekében kizártam az 50 kórházi ággyal kevesebbel rendelkező, és a csak egynapos sebészettel foglalkozó kórházakat. A felhasznált mérőszámok: aktív kórházi ágyszám, elbocsátott betegek száma, egynapos esetek száma, teljesített ápolási napszám, ápolás átlagos időtartama, súlyszám. A hatékonyság kiszámításához a DEAP 2.1-es szoftvert alkalmaztam.
Eredmények: 2003-ban a technikai hatékonyság értéke 90-100% között volt szinte minden kórháznál, és a mérethatékonyság is hasonló eredményeket mutatott. 2006-ra a helyzet valamelyest romlott, a teljes hatékonysággal termelő egységek száma mindkét esetben csökkent. 2010-ben a technikai hatékonyság továbbra sem mutatott javulást, a méretgazdaságosság viszont 8%-al nőtt.
Következtetés: Az egészségügy struktúráját és finanszírozását érintő kormányzati intézkedéseket követően az intézmények nem voltak képesek korábbi teljesítményüket fenntartani. A hatékonyság növelése érdekében az inputok számának csökkentése javasolt.

Témavezetők: Dr. Boncz Imre, Fekete Sándorné Dr.

Janka Eszter Anna DE-NK
DE OEC Megelőző Orvostani Intézet, Biostatisztikai és Epidemiológiai Tanszék

Természetgyógyászok szolgáltatásainak igénybevételét befolyásoló tényezők vizsgálata cukorbeteg, hipertóniás és hiperkoleszterinémiás felnőttek közt

Bevezetés: A szakellátók által gondozott krónikus betegek természet-gyógyászokhoz való fordulása az életminőség javítása iránti igény, és az orvosokba vetett bizalom csökkenése miatt egyre gyakoribb jelenség. Kevés ismerettel rendelkezünk azonban ennek a folyamatnak a részleteiről.Célunk volt felmérni, hogy a demográfiai és életmódi tényezők, az egészséggel kapcsolatos attitűdök, ismeretek hogyan befolyásolják a természetgyógyászat igénybevételét cukorbeteg, hipertóniás és hiperlipidémiás felnőttek körében.
Módszerek: A 2009. évi Európai Lakossági Egészségfelmérés (N=1960) és a Debreceni Egyetem Népegészségügyi Karának Háziorvosi Morbiditási Adatgyűjtési Programjára épített 2009-es felmérés (N=1033) magyar népességre reprezentatív adatbázisát dolgoztuk fel többváltozós logisztikus regressziós elemzéssel.
Eredmények: A magasabb iskolai végzettségűek körében azok keresik fel gyakrabban a természetgyógyászokat, akik a 35 év felettiek ($p<0,05$), akik úgy érzik, hogy sokat tehetnek egészségükért ($p=0,045$), akik igyekeznek ezért tenni - megfelelő testmozgást végeznek ($p=0,019$), vagy kontroll vizsgálatra járnak ($p<0,05$). Összefüggött az alternatív lehetőségek igénybevétele a túlzott alkoholfogyasztással ($p<0,005$), és a szenvedés isteni eredetének elfogadásával ($p=0,006$). Az alacsonyabb iskolai végzettségűek közt a férfiak ($p=0,02$), a szakemberek tudásában nem bízók ($p=0,044$), a cigarettáról leszokni próbálók ($p<0,06$), az alkoholt nem fogyasztók ($p<0,06$) és azok fordulnak inkább a természetgyógyászhoz, akik szerint a sétának nincs kedvező hatása ($p=0,054$). Mind a magas, mind az alacsony iskolázottságúak közül azok fordulnak nagyobb eséllyel természetgyógyászhoz, akik egyetértenek azzal, hogy az sem ehet bármennyit, aki eleget mozog ($p_{magas}<0,05$; $p_{alacsony}=0,028$), illetve azzal, hogy nem minden alkohol okozta betegség gyógyítható jól ($p_{magas}=0,055$; $p_{alacsony}=0,011$).
Következtetés: Összességében mind az alacsonyabb, mind pedig a magasabb iskolai végzettségűek közül az egészségükért aktívan tevők és a rizikófaktorokkal kapcsolatban általában helyes ismeretekkel rendelkezők keresik fel gyakrabban a természetgyógyászokat. Képzetlenek közt a bizalom hiánya, képzettek közt az idősebb életkor jelent további lényeges motivációt.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Sándor János

Kálmán Krisztina PTE-ETK-ZKK
PTE ETK Fizioterápiás és Táplálkozástudományi Intézet, Fizioterápiás Tanszék

A metabolikus szindróma egészségügyi, gazdasági jelentőségének vizsgálata

Bevezetés: Az elhízás és a „metabolikus szindróma" előfordulásának világszerte növekvő tendenciája a XXI. század egyik legfontosabb egészségügyi kihívását jelenti. Társ- rizikófaktorai, a hypertonia, a dyslipidaemia, glukóz intolerancia, szív- érrendszeri, valamint daganatos és mozgásszervi betegségek a társadalom széles körét érintik.
Módszerek: A vizsgálatban 18 év feletti metabolikus szindrómával diagnosztizált férfiak és nők vettek részt. Eredményeim értékeléséhez bázis, láncviszony számítást, illetve varianciaanalízist alkalmaztam. Adataimat Microsoft Excel ill. SPSS for Windows programot használtam.
Eredmények: A vizsgálat ideje alatt a betegek átlagos BMI- je 36,8±6,9 kg/m2 volt. A BMI- k értéke 26 és 64.5 között változott. A férfiak átlagos testsúlya 118,8, a nőké 100,4 kg volt. A férfiak átlagos has körfogata 107,1, a nőké 105,4 cm. A betegek 91%-nak már volt az elhízáson kívül más metabolikus rizikófaktora is. A havi gyógyszerköltségük átlagosan: 2280 Ft/fő volt. Az általam felállított hipotézis szerint: a betegség súlyosbodása és az ehhez társult emelkedő gyógyszerköltségek a pácienseket arra ösztönzik, hogy törekedjenek egészségük megőrzésére. Szignifikancia szint 5%. A varianciafelbontás segítségével végzett statisztikai elemzés laza kapcsolatot jelzett (H^2=16%, H=0,4).
Következtetés: A túlsúly-elhízás gyakorisága, a széles körben folyó általános prevenciós program ellenére, tovább növekszik. A kutatás eredményei is alátámasztják azt az állítást, hogy megelőzni a betegség kialakulását mindig olcsóbb, mint kezelni, ez nemcsak egészségügyi, hanem gazdaságpolitikai kérdés is.

Témavezető: Dr. Turcsányi Katalin

Schlégl Ádám Tibor PTE-ÁOK
PTE ÁOK Magatartástudományi Intézet

Mitől jó egy gyakorlatvezető?

Bevezetés: Korábbi kutatásaink kimutatták, hogy a hallgatói elégedettséget a gyakorlati oktatás minősége befolyásolja leginkább. Így ennek fejlesztésével a kar presztízse és piaci előnye hatékonyan növelhető.
A kutatás célja annak vizsgálata volt, hogy a gyakorlatvezető személye és a tantárgy megítélése között milyen kapcsolat áll fenn, mely faktorok határozzák meg a gyakorlatvezető megítélését, valamint milyen leíró és prediktív modellek készíthetőek a gyakorlatvezetők megítélésének javítására.
Módszerek: 16581 darab anonim kérdőívet dolgoztunk fel. Exploratív és konfirmatív faktoranalízist végeztünk a kérdőívek validitásának vizsgálatára, valamint előrelépő automatikus lineáris modellezéssel és döntési fa (CHAID) analízissel tártuk fel az adatok belső összefüggés-rendszerét.
Eredmények: Kérdőívünk 4 komponens segítségével 94,6%-ban fedi le a gyakorlatvezetők megítélését befolyásoló tényezőket. Kielégítő, 65-80%-os érvényességű lineáris modellekkel állapítottuk meg, hogy a tantárgy értékelésében a gyakorlatvezető személye csupán a hatodik módosító faktor. A gyakorlat megítélésében viszont a hasznosság után a gyakorlatvezető személye a második legfontosabb összetevő. A gyakorlatvezető megítélését nem befolyásolják külső tényezők, a 10 legfontosabb faktor kivétel nélkül köthető a személyéhez. Kiváló, 75-80%-os érvényességű CHAID modellekből kiderült, hogy első éven a gyakorlatvezető széles látóköre, másodéven segítőkészsége, harmadéven a magával ragadó volta, negyedéven szemléltetőkészsége, ötödéven rendszerezettsége válik a legfontosabb tényezővé. A magyar és angol hallgatóknak a széles látókör, míg a német hallgatóknak a rendszerezettség a legfontosabb.
Következtetések: Kérdőívünk kiválóan lefedi a gyakorlatvezető személyét befolyásoló tényezőket, így kielégítő érvényességű modelleket sikerült felállítanunk. Bár a gyakorlat a tantárgy megítélésében a legfontosabb, de annak hasznossága jelentősebb tényező, mint a gyakorlatvezető személye. A gyakorlatvezető személyét külső tényezők nem, de évfolyamtól és nyelvtől is függően más és más faktorok befolyásolják.

Témavezetők: Dr. Füzesi Zsuzsanna, Feldmann Ádám

Váczi Anna SE-ETK
SE ETK Társadalomtudományi Tanszék

Családalapítással, jövőképpel és szakmai karrierrel kapcsolatos hallgatói attitűdök az Egészségtudományi Karon

Paramedikális hivatást választó, felsőoktatásban tanuló hallgatónők jövővel kapcsolatos attitűdjeit több szempontból is fontos vizsgálni. Kutatásunkban arra kerestük a választ, hogy mit gondolnak a hallgatónők az anyaságról, a tanult szakma gyakorlásáról, illetve milyen karriertervekkel rendelkeznek.
Kvantitatív, önkitöltős kérdőíves szociológiai kutatásunkat a Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Karán, másod-, harmad- és negyedéves ápoló-, védőnő- és szülésznő hallgatónők körében, 2012-ben készítettük. Az eredményeket SPSS 19.0 programmal elemeztük, leíró statisztikai módszerekkel. Kérdőívünkre az értékelhető válaszadási arány 94,1% (N=257) volt
Az anyaságot a hallgatónők 77,8%-a preferálta, míg az újabb és magasabb szakmai célok kitűzését csak 29,2% tartotta fontosnak. A szakma gyakorlásával és az anyasággal kapcsolatos attitűdök, tervek nem mutattak összefüggést. Jövőkép tekintetében 52,0% vegyes érzésekkel rendelkezik. A jövőbeni karrierterveket erősen befolyásolta a szakirány ($p<0,001$). Karrierrel kapcsolatos attitűd tekintetében az ápolók több mint 80%-a középvezetői státuszt szeretne elérni, míg csak 8,7% dolgozna szívesen beosztottként is.
Az Egészségtudományi Karon tanuló hallgatók többsége elhivatottságot érez szakmája iránt, ugyanakkor jövőképük bizonytalan. Felmerül a további tanulásra való igényük, s szakiránytól függően kisebb-nagyobb hányaduk tervez valamilyen előmenetelt karrierjében is. Hivatásuk gyakorlását egyértelműen fontosnak tartják, de ahhoz, hogy valóban a leendő végzettségüknek megfelelő területen helyezkedjenek el, szükségesek lennének az ezt elősegítő szakmapolitikai intézkedések.

Témavezetők: Dr. Feith Helga, Dr. Némethné Gradvohl Edina
Dr. Soósné Dr. Kiss Zsuzsanna

Virág József SZTE-ETSZK
SZTE ETSZK Szociális Munka és Szociálpolitika Tanszék
SZTE ETSZK Egészségmagatartási és - fejlesztés Szakcsoport

A szorongás, a megküzdés és a transznacionális etnikai migráció kapcsolata

***Bevezetés*:** Kutatásom során azt vizsgáltam, hogy miként kapcsolódik össze a migráció a szorongással és a megküzdési stratégiák használatával. A migráció, az új élethelyzetekkel való megküzdés igénybe veszi a kognitív erőforrásokat, ami jelentős stresszel jár. Vizsgálatom során a Vajdaságban élő és a Magyarországon élő Vajdaságból migrált fiatalok szorongását és megküzdési stratégiáit hasonlítottam össze szociodemográfiai tényezők segítségével.
***Módszerek*:** Vizsgálati módszerem egy három részből álló anonim önkitöltős kérdőív volt. Az első részben szociodemográfiai tényezőket vizsgáltam (nem, életkor, családi állapot, iskolai végzettség), a második részt a Lazarus-féle Megküzdési módok kérdőív, a harmadik részt a Spielberger-féle Vonásszorongás kérdőív (STAI-T) alkotta. Az eredményeket SPSS statisztikai program segítségével elemeztem.
***Eredmények*:** A Magyarországon élő (87) és Vajdaságban élő fiatalokat vizsgálva (151) arra az eredményre jutottam, hogy a magyarországi és vajdasági minta szorongásszintje nem tér el szignifikáns módon, a migrációjuk nem jár a szorongásszint jelentős emelkedésével. A vizsgált szociodemográfiai tényezők (iskolai végzettség, életkor, nem) sem mutattak különbséget a szorongásszint megjelenésében. A megküzdési stratégiák tekintetében azonban érdekes eredményt kaptam: a segítségkérés stratégiáját inkább használják a Vajdaságban élő fiatalok, míg a migrált fiatalok esetében ez a coping technika nem jelent meg.
***Következtetés*:** Eredményeim alapján elmondható, hogy az azonos társadalmi és kulturális háttérrel rendelkező migráció esetében a diaszpórákból származó egyének nem mutatnak magasabb szorongásszintet. Ez többek közt magyarázható azzal, hogy a közös nyelv és a hasonló kultúra nem igényel nagyfokú változást az egyének életében, és megkönnyíti az alkalmazkodást, valamint nem vesznek részt az akkulturáció folyamatában sem. A segítségkérés stratégiájának hiánya arra enged következtetni, hogy a migrált fiatalok szociális védőhálója nem olyan erős illetve a magyar migrációpolitika nincs felkészülve érkezésükre és sok esetben nincs is meg a lehetőségük a segítségkérésre. Mivel kutatásom egyedülálló a vajdasági migrációt tekintve, így az eredmények összehasonlítása más kutatások eredményeivel nem lehetséges, így szükséges egy további kutatás, mely rávilágíthat a mintákon belüli ok-okozati viszonyokra.
Támogatók: SZTE Kutatóegyetemi Kiválósági Központ TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012

Témavezető: Lantos Katalin

Adamik Marianna SZIE-GK
SZIE GK Egészségtudományi Campus

Kullancsok és a Lyme borreliosis avagy "aprócska" nagy veszély?

Bevezetés: Mai rohanó világunkban nem figyelünk eléggé egymásra, de sokszor magunkra sem. Az utóbbi időben egyre több családnak kell szembesülni, azzal, hogy a környezetében „mások" is élnek és a mindennapjaik része. Ezek a kullancsok. A gondot az okozza, hogy súlyos betegségeket képesek terjeszteni, amit egy kis odafigyeléssel és tudással megelőzhetnének, vagy időben kezeltethetnének.
Módszerek: Kutatásomat Békéscsabán és annak környékén található tanyavilágban végeztem. Kérdőíveken keresztül gyűjtöttem az adataimat diákok-, városi lakosok-, tanyákon élők-, és egészségügyi dolgozók körében. Az adatokat táblázatba foglalva összesítettem, statisztikát készítettem.
Eredmények: Sajnos, az egyik legfontosabb kérdésben – mely a bőrbe fúródott kullancs eltávolításáról szól –a válaszokból kiderül, hogy a megkérdezettek több mint fele helytelenül cselekedne. Ez nagyon fontos kérdés, hiszen ha tudnák, hogy esetleg saját maguk okozzák a bajt az első lépéssel, minden bizonnyal másképp cselekednének. Ugyanis a kullancs testét megnyomva, mint egy „oltás" juttatják be annak béltartalmát a sokszor jelen levő kórokozókkal együtt maguknak. Az a tudás, amit huszon- évvel ezelőtt szereztünk már nem állja meg a helyét, azóta már sok új felfedezés, tapasztalat és kutatás látott napvilágot. Nem mindegy, hogy a szülők gyermekeiknek milyen információt adnak át, vagy egyáltalán adnak-e. A felmérés azt mutatja, hogy a gyermekeknek csak a fele szólna szülőnek vagy tanárnak csípés esetén, a többi igyekezne eltávolítani. Ez azért ijesztő, mert a kérdőívekből az is napvilágot látott, hogy ők vigyáznának a legkevésbé arra, hogy ne nyomják meg a kullancs testét, vagy, hogy ne irritálják valamivel –olaj, gyufaméreg, benzin, stb…- ami öklendezésre készteti a kullancsot. Viszont megnyugtató, hogy ha nem is maradéktalanul, de mindenképpen nagyobb ismeretanyaggal rendelkeznek az egészségügyi dolgozók. Nyilván nagyobb rálátásuk van a betegségekre és kialakulásukra vonatkozóan. Szakmájukból adódóan az esélyük is nagyobb, több Lyme-kóros beteggel vagy hozzátartozójával beszélgetni.
Következtetés: Mindezek ellenére úgy vélem, hogy szükséges lenne szélesebb körben „megszólítani" az embereket. Az igaz, hogy a megkérdezettek fele használ internetet, de ez nem elég. Szükségesnek vélném, az egészségügyi dolgozók ismereteinek további bővítését előadások keretében, tájékoztató füzet jelenlétét orvosi rendelőkben, patikákban. Továbbá nem elhanyagolható a szülőknek-, tanároknak-, gyermekeknek szóló előadás fontossága az iskolákban.

Témavezető: Dr. Bányai Tivadar

Barbócz Magdolna DE-NK
DE OEC Magatartástudományi Intézet

Terhesség alatti testkép és anya-magzat kötődés kapcsolata

Bevezetés: A testkép többdimenziós konstruktum, amely kognitív, affektív, viselkedéses és perceptív sajátosságokat foglal magában. A terhesség alatti testkép változása ma még igen keveset vizsgált téma, azonban ezen, viszonylag rövid időszak alatt a női test drasztikus változásokon megy keresztül, amelyek várhatóan befolyásolják a testképet. A testkép és az anyához való kötődés kapcsolata ismert, így a terhesség alatt megváltozó testkép és ennek negatív hatásai befolyásolhatják a magzat iránti kötődés kialakulását. A terhesség alatt fokozatosan kialakuló anyai kötődés pedig fontos prediktora az anyai egészségnek és a magzat fejlődésének is, ezért fontos meghatározni azokat a tényezőket, melyek megzavarhatják e kapocs kialakulását. Kutatásomban arra voltam kíváncsi, változik-e az anyai kötődés mértéke a testképpel való elégedetlenség és ezen keresztül a terhesség élményeinek értékelése tükrében.
Módszerek: A vizsgálatban 60 kismama vett részt. A terhesség szubjektív megélését és az anya-magzat kötődést angol nyelvű, magyarra fordított kérdőívek segítségével vizsgáltam (Pregnancy Experence Scale és Maternal Antenatal Attachment Scale). A saját testtel kapcsolatos elégedetlenség mérésére az Evészavar Kérdőív (EDI) alskáláit használtam. Az általam lefordított tesztek belső konzisztenciája megfelelőnek bizonyult.
Eredmények: Az EDI Testi elégedetlenség skálája és a Terhesség élményei kérdőív kapcsolata alapján ($p<0.05$) elmondható, hogy azok a kismamák, akik több negatív tapasztalatról számolnak be a terhességük kapcsán, negatívabb attitűddel rendelkeznek testüket illetően. Vizsgálati mintámban a kötődés erősségének növekedése együtt járt az élmények pozitív értékelésével ($p<0.05$), illetve a gyengébb kötődés magasabb testi elégedetlenséggel párosult ($p<0.05$).
Következtetés: Ezen kutatás eredményei alapján elmondható, hogy a terhesség alatt a saját test észlelése és értékelése összefügghet a magzat iránti kötődés intenzitásával. A negatív terhesség alatti testkép, mely hajlamosíthat patológiás evési szokásokra, további vizsgálatokat igényel, mivel a táplálkozás elégtelensége negatív hatással lehet a fejlődő magzat egészségére is.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Bugán Antal

Dinnyés Edit SZTE-ETSZK
SZTE ETSZK Védőnői Munka és Módszertana Szakcsoport

A 0-6 éves korú kisgyermekeket nevelő édesanyák egészségmagatartása

Bevezetés: Vizsgálatunk célja feltérképezni azt, hogy milyen a szülői mintát reprezentáló kisgyermekes anyák egészségviselkedése a szülést követően, és azokat milyen tényezők befolyásolják. Választ keresünk arra is, hogy megegyezik-e az anyai egészségmagatartási minta a gyermektől elvárt viselkedéssel.
Módszerek: A kutatásunkban a mintát 130 fő, 0-6 éves korú gyermeket nevelő, Csongrád megyében élő anya képezte. A minta kiválasztása nem valószínűségi mintavételi eljárással, az egyszerűen elérhető alanyokra hagyatkozó módszerrel történt. Az adatgyűjtéshez az írásbeli kikérdezés módszerét alkalmaztuk, a kérdőív eszközével, melynek kitöltése önkéntesen, anonim módon, egyénileg zajlott. Az adatfeldolgozás SPSS 19 programmal, chi-négyzet próbával történt.
Eredmények: Eredményeink szerint a kisgyermekes anyák 93%-a nem dohányzik, 90,8%-uk havonta vagy annál ritkábban fogyaszt alkoholt. Az életkor előrehaladtával szignifikánsan gyakoribb (p=0,02) az alkoholfogyasztás körükben. Az aktív munkaerőpiaci helyzetű anyák és a GYES/GYED-en lévők rendelkeznek a legtöbb szabadidővel (p=0,03), ám az édesanyák 81,6%-a napi 30 percet vagy annál kevesebb időt tölt sportolással. A várandósság előtti és szülést követő sportolási szokások megmaradtak illetve kismértékben pozitív irányba változtak (p=0,013). A szabadidő eltöltéssel kapcsolatban a gyermektől elvárt viselkedés megegyezik az anya által közvetített mintával. Összefüggés tapasztalható a saját egészségi állapot pozitív értékelése és a méhnyak szűrővizsgálaton való részvétel gyakorisága között. (p=0,016)
Következtetés: A kutatásunk eredményei alapján elmondhatjuk, hogy a gyermekszülés nem módosítja, sőt egyes változók tekintetében javítja a kisgyermekes anyák egészségviselkedését. A vizsgált egészségmagatartási tényezőkkel kapcsolatban az anyai minta megegyezik a gyermektől elvárt viselkedéssel.

Témavezetők: Sándorné Szabó Iringó, Fiedler Orsolya

Hodozsó Krisztina, Jakus Petra SE-ETK
SE ETK Egészségtudományi Klinikai Tanszék, Társadalomtudományi Tanszék

Látássérült édesanyák igényére alapozott szakmai segítség

Bevezetés: Hazánkban a hatályos törvények értelmében minden személy jogosult egyenlő bánásmódban részesülni anélkül, hogy betegségtudatát erősítenénk. Látássérült édesanyák veszélyeztetett szülőként történő gondozása szakmai irányelvek alapján nem indokolt, igény szerinti gondozásuk azonban javasolt, fokozott figyelemben szükséges részesítenünk őket.
Célkitűzésünk, hogy a sikeres egyéni gondozás elősegítése érdekében megismerjük a látássérült édesanyák nehézségeit, tapasztalataikat, és az egészségügyi szakemberrel szemben támasztott igényeiket. Célunk felmérni megítélésüket a szakemberek hozzáállását tekintve, az egészségügyi ellátó rendszer igénybevétele során átélt személyes tapasztalataik alapján.
Módszer: A vizsgálatot Budapesten és környékén, olyan látássérült édesanyák körében (11 fő) végeztük, akik legalább egy, 0-24 éves korú gyermeket/ifjút nevelnek, és hozzájárultak ahhoz, hogy az interjúfelvétel az otthonukban történjen. Az interjúzást 2012. 08. 03-10. 31. közötti időintervallumban végeztük. Az interjú kérdései 7 témakörre oszlanak, melyben vizsgáljuk a szociodemográfiai adatokat, a szakemberek látássérült édesanyák általi megítélését a várandósság, a szülés és a gyermekgondozás/nevelés időszaka alatt átélt tapasztalataik alapján, a párkapcsolatukat, a támogató intézményekkel az együttműködést, valamint az őket segítő személyekkel szembeni elvárásaikat, és a javaslataikat.
Eredmények: A látássérült édesanyák véleménye a szakemberek szakmai segítségéről változó. Többen hiányosságokról, sérelmekről számoltak be, de mindannyian egyértelműen kifejezték igényüket a minőségi szakmai segítségre. A felvett interjúk azt mutatják, hogy az érintettek 30 km-es vonzáskörzetében ugyan található látássérültekkel foglalkozó intézmény, az édesanyák azonban elsősorban nem itt kérnek segítséget. Egyértelműek az eredmények a minőségi, igény szerinti ellátás szükségességének tekintetében.
Következtetés: Szükséges közzétenni, tovább kutatni a gyermeket váró/nevelő látássérült édesanyák és családjuk szükségleteit, igényeit, elvárásait az egészségügyi szakemberek színvonalasabb, hatékonyabb szakmai segítségnyújtása érdekében.

Témavezetők: Soósné Dr. Kiss Zsuzsanna, Dr. Feith Helga Judit

Hornyák Henrietta ME-EK
ME EK Védőnő Tanszék

Jövőkép és családtervezés az egyetemisták körében

Bevezetés: Hazánkban a népességszám stabilizálásához családonként 2,4 gyermek születésére lenne szükség, ennek ellenére mindössze 1,3 gyermek születik meg (Kopp, 2008).
Felmértük, hogy az egyetemista fiatalok jövőképében hogyan viszonyul egymáshoz a családalapítás és a karrierépítés, hogy a megkérdezett fiatalok hány gyermeket szeretnének, és mikorra tervezik az elsőt, valamint vizsgáltuk a szülői minta befolyásoló hatását.
Módszerek: Kérdőíves adatfelvételt végeztünk a 2011. évben a Miskolci Egyetem három karán (Egészségügyi, Gépészmérnöki és Informatikai, Bölcsészettudományi Kar) 417 hallgató vett részt a vizsgálatban (232 lány, 185 fiú).
Eredmények: Az egyetemisták fontosság alapján rangsorolták a „házasság", „gyermek", „anyagi jólét", „diploma megszerzése", „biztos munkahely" és „stabil párkapcsolat" dimenziókat. Többeknek a diploma megszerzése mellett a stabil párkapcsolat a legfontosabb. Mindkét nem vonatkozásában a házasság és gyermekvállalás áll az utolsó két helyen azzal a különbséggel, hogy a lányoknak a házasság, a fiúknál a gyermekvállalás fontosabb. A megkérdezettek átlagosan 2,1 gyermeket terveznek, a lányok átlagosan 27, a fiúk pedig 29 éves korukban vállalnák elsőt. A családi minta meghatározó, mivel közel annyi gyermeket szeretnének a hallgatók, mint ahány gyermeket nevel az ő családjuk, csupán a három gyermeket nevelő családoknál észlelhető jelentős eltérés: a mintában szereplő 7,1 %-kal szemben csak 1,8 % követné a családi tradíciót. Rangkorrelációs statisztikai számítás alapján legtávolabb a fiúk és lányok tervei állnak egymástól, itt a legalacsonyabb az együttható értéke (ró=0,935). Legközelebb a bölcsész és gépész fiatalok jövőképe áll egymáshoz, az értékrangsoraik közötti összefüggés szoros (ró=0,988).
Következtetés: Megfelelő intézkedésekkel és családbarát környezet kialakításával növelhetnénk az egyetemisták gyermekvállalási kedvét (rugalmas órarend kialakítása, mini bölcsődék, baba-mama helyiségek). Kutatásunk eredményei kapcsán csatlakozunk Kopp Mária által alapított „Három királyfi három királylány" mozgalomhoz, melynek célkitűzése, hogy a felsőfokú végzettséget szerző fiatalok a biológiai és pszichológiai szempontból ideális életkorban vállalhassanak gyermeket.

Témavezető: Dr. Kiss-Tóth Emőke

Nagy Anikó, Takács Ágnes SZTE-ETSZK
SZTE ETSZK Egészségmagatartás és - fejlesztés Szakcsoport

Kisgyermekes édesanyák táplálkozásának vizsgálata Csongrád megyében

Bevezetés: Vizsgálatunk célja kisgyermeket nevelő anyák életmódjának, azon belül, a táplálkozási szokásaiknak a felmérése volt. Választ kerestünk arra, hogy várandósságuk hogyan befolyásolta egészségi állapotukat, és étkezési szokásaikat.
Módszer: A mintába 0-6 éves korú gyermeket nevelő édesanyákat vontunk be. A minta kiválasztása nem valószínűségi mintavételi eljárással történt. A vizsgálat során az írásbeli kikérdezés módszerét alkalmaztuk, melynek eszköze a kérdőív volt. Az adatgyűjtésre Szegeden és vonzáskörzetében került sor, 130 édesanya bevonásával. Az adatfeldolgozás SPSS programmal történt.
Eredmények: Eredményeink azt igazolták, hogy a táplálkozás terén az anyák előnyben részesítik gyermekük táplálkozását, a sajátjukhoz képest (p=0,000), ezzel a magatartással hosszú távon saját egészségüket károsítják. A megkérdezett anyák 75%-a sorolta saját egészségének fontosságát a jó és kiváló kategóriába, ami pozitív visszajelzésnek számít. Az étkezések gyakorisága tekintetében elgondolkodtató, hogy az általunk megkérdezett anyák csupán 26,9%-a étkezik naponta 5 alkalommal. Többségük (70%) csak 3-szor táplálkozik egy nap során. Szignifikáns kapcsolat írható le (p=0,000) a táplálkozási szokások és az egészségi állapot megítélése között. A szülők védőnővel való kapcsolatát 30% ítélte elfogadhatónak, azonban 7,8% sohasem kapott tanácsot védőnőjétől gyermeke táplálásával kapcsolatosan.
Következtetés: A beérkezett válaszok tükrében kijelenthető, hogy ma a védőnőknek fontos feladata lenne a gyermekek egészségi állapotának monitorizálása mellett, az anyák saját egészségének nyomon követése is. Nagyobb hangsúlyt kellene fektetniük arra, hogy mindenképp hívják fel az édesanyák figyelmét a felnőtt egészséges életmód fontosságára, és támogatásként útmutatót is adjanak ezen életforma irányába.
Támogatók: TÁMOP 4.2.2/b-10/12010-0012

Témavezetők: Bajusz Judit, Tobak Orsolya

Vincze Ferenc DE-NK
DE OEC Megelőző Orvostani Intézet

Folsavbevitellel kapcsolatos attitűd vizsgálata várandósok körében

Bevezetés: A kongenitális anomáliák egyik legjelentősebb csoportját a velőcsőzáródási rendellenességek (VZR) képviselik, melyek jelentős része halálos kimenetelű, vagy életre szóló fogyatékosságot eredményez, ezért népegészségügyi súlyuk nagy. Elemzésünk célja a folsavbevitellel összefüggésben, a kismamák demográfiai és egészségmagatartási tényezőinek vizsgálata, valamint a folsav-szupplementációt befolyásoló faktorok értékelése, a terhességre tudatosan készülő és nem készülő kismamák körében.
Módszerek: Az adatgyűjtés Szombathely 10 védőnői körzetében zajlott, 2008 és 2009 februárja között. A 685 kérdőív elemzése többváltozós lineáris és logisztikus regresszióval történt.
Eredmények: A vizsgált kismamák táplálékkal elfogyasztott, átlagos folsavbevitele 235 µg/nap volt. A vizsgálati populáció egészében, valamint a terhességükre készülők körében a folsavbevitelt szignifikánsan ($p<0,05$) pozitívan befolyásolta a kismama testvéreinek száma, a magasabb szocioökonómiai státusz (SES), az alkohol kerülése és a jobb önértékelt egészség. A terhességükre nem készülőknél a magasabb SES bizonyult befolyásoló tényezőnek, lineáris regressziós elemzés alapján. Azon kismamák, akiknek férje felsőfokú iskolai végzettségű volt 1,89-szer [95%MT:1,05-3,40], a felső-közép SES-ba tartozók kétszer nagyobb eséllyel (EH=2,01 [1,05-3,84]) részesültek folsav-szupplementációban. A terhességükre nem készülők (EH=0,35 [0,23-0,54]) és a terhességük előtt multivitamint nem fogyasztók (EH=0,25 [0,15-0,40] ritkábban szedtek folsavkészítményt a perikoncepionális időszakban. A terhességre készülő, felső-közép SES-ba tartozó kismamák körében 2,68-szor [1,24-5,76] volt nagyobb a szupplementáció esélye. A terhességre nem készülők esetében a korábbi vitaminfogyasztás és a házastársi kapcsolat mutatott pozitív összefüggést a folsavbevitellel.
Következtetés: Az alacsony folsav beviteli értékek beavatkozást sürgetnek, ugyanis a VZR-ek 70%-a megelőzhető lenne megfelelő folsavellátottság biztosításával. Az egészséges táplálkozás nem fedezi a szükséges folsavmennyiséget, ezért nélkülözhetetlen lenne egy a mostaninál hatékonyabb szupplementációs program működtetése, melynek tervezéséhez és célcsoportjainak meghatározásához eredményeink segítséget jelenthetnek.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Sándor János

Bacskai Katalin ME-EK
ME EK

Subaqualis mozgásprogram vizsgálata objektív és szubjektív adatok alapján

Bevezetés: Modern világunk egyik leggyakoribb egészségügyi problémája a gerinc kopásos elváltozásai. Kutatásom alapgondolatának az a kérdés szolgált, hogyan állítható össze és vitelezhető ki egy erre alkalmas legideálisabb mozgásprogram. A Miskolctapolcai barlangfürdő különleges terével, infrastruktúrájával lehetőséget nyújt hidroterápia, klímaterápia és mozgásterápia megvalósítására. Célja, komplex fizioterápia eredményességének mérése objektív és szubjektív adatok alapján. Kutatásom során feltételeztem, hogy ebben a munkaképes korosztályban a degeneratív gerincelváltozások tünetei nagy számban jelen vannak. Az objektív és szubjektív paraméterek alapján rosszabb kiinduló állapotot feltételezek azoknál, akiknek már van diagnózisuk. Az elváltozások tünetei erőteljesen hatnak a résztvevők szubjektív egészségérzetére. A résztvevők önmaguk egészségi állapotát jellemzően átlag alattinak tartják. Feltételeztem továbbá, hogy a mozgásprogram végére javulnak az objektív és szubjektív paraméterek is. Azok esetében, akiknek nincs diagnózisuk a javulás mértéke nagyobb lesz.
Módszerek: 2011. évben önként jelentkező munkaképes, 40-60 év közötti, 30 fő jelentkezett a meghirdetett mozgásprogramra. Objektív adatok tartalmazták a gerinc megtekintéses és mobilitási vizsgálatát, valamint terhelhetőségi, spirometriai és szomatometriai mérés is zajlott. A szubjektív adatokat pedig az SF-36 életminőség kérdőív segítségével mértem fel. Mind az objektív és szubjektív adatokat a mozgásprogram elején és végén is felmértem. A klímatérben, vízi mozgásprogram gyakoriságát heti 3 alkalommal határoztam meg, 6 hetes időtartamra. Egy kezelés 1 órát vett igénybe.
Eredmények: Mozgásprogramom eredményei az akaratlagos apnoe idő, mellkas kitérés, járástávolság, szubjektív adatok változásai leginkább kedvező változásokat mutattak. A kapott eredmények kedvező irányú változását a Student-féle egymintás t-próbával végeztem el. A kapott t-értékeket és az eredmények értékelését 95%-os szignifikancia szintnél értékeltem. Az értékelést követően több paraméter szignifikáns javulást mutatott, ami a program hatékonyságát mutatta.
Következtetés: Kutatásom során sikerült igazolnom, hogy egy 6 hetes mozgásprogram jelentősen tud hatni az objektív és szubjektív paraméterekre egyaránt. Fontosnak tartom a kutatások során a szubjektív egészségügyi állapotot is felmérni.

Témavezető: Juhász Eleonóra

Kanyó Krisztián SZTE-ETSZK
SZTE ETSZK Fizioterápiás tanszék

A szomatoszenzoros talpi ingerlés hatása a statikus egyensúlyi paraméterekre polyneuropathia diabeticában szenvedő betegek körében

Bevezetés: Az egyensúly fenntartásához szükséges szerveződés egyik fontos eleme a perifériás szenzoros információ. Vizsgálatunk célja a szomatoszenzoros ingerlés statikus egyensúlyi paraméterekre gyakorolt hatásának vizsgálata polyneuropathia diabeticában szenvedő betegek körében. A mechanikai ingerlés hatását vizsgáló megelőző tanulmányok alapján feltételezzük, hogy az általunk alkalmazott stimuláció hatására csökken a testtömeg középpont kitérése nyugodt állás közben.
Módszerek: 17 diabetes mellitusban szenvedő önkéntest vizsgáltunk (10 nő, 7 férfi, átlagéletkor: 60±20 év). A taktilis érzékenységet SenseLab Aesthesiometer segítségével mértük fel a talp meghatározott hat pontján. A statikus egyensúlyi paramétereket NeuroCom Basic Balance Masterrel vizsgáltuk. A vizsgálatot kemény és szivacs felszínen, nyitott és csukott szemmel is elvégeztük. Megvizsgáltuk egy 10 percen át tartó talpi manuális mechanikai ingerlés, továbbá egy mechanikai ingerlést biztosító felület azonnali, az egyensúlyi paraméterekre gyakorolt hatását.
Eredmények: A talpi taktilis érzésküszöb megemelkedett polyneuropathia diabeticában szenvedő betegek körében. A mechanikai ingerlés hatására a talpi taktilis érzékenység javult. Az általunk alkalmazott stimuláció hatására csökkent a testtömeg középpont által megtett lengési út.
Következtetés: Vizsgálatunk igazolja, hogy a talpi mechanikai ingerlés hatékony a taktilis érzékenység és a poszturális stabilitás fokozásában olyan kórképek esetén, ahol a szomatoszenzoros rendszer érintettsége fennáll.

Témavezető: Presznerné Domján Andrea

Karóczi Csilla Kata, Korpos Ágnes SE-ETK
SE ETK

Mozgásprogram hatása demens idősek egyensúlyának fejlesztésében

Bevezetés: A 65 év feletti idősek 30%-a, a demenciában szenvedő idősek 60%-a évente egyszer elesik, ami egy, az önellátási képesség elvesztéséhez vezető folyamatot indít el. Kognitív károsodásban nem szenvedő időseknél a multimodális mozgásprogram hatásosan javítja a poszturális szabályozást, de kevés ismerettel rendelkezünk ezen gyakorlatoknak a demens idősek egyensúlyára kifejtett hatásáról. Ezért kontrollcsoportos kutatásunk célja az volt, hogy feltárjuk a demens idősek képességeihez szabott mozgásprogram egyensúlyra, járásminőségre valamint funkcionális mobilitásra kifejtett hatását.
Módszer: A randomizált kontrollcsoportos kutatásban 8 fő vett részt. A vizsgálati csoport a gyakorlatsort 12 hónapon át, heti kétszer végezte, melyet kísérővel biztosított járástréning egészített ki. Az egyensúlyt és a járásminőséget Tinetti féle egyensúly és járásteszttel, a funkcionális mobilitást a Timed Up and Go teszttel mértük a mozgásprogram elején, hat hónap után, valamint a program végén. Az adatokat Friedman-féle ANOVA teszttel elemeztük.
Eredmények: A vizsgálati csoportban az egyensúly szignifikánsan javult az első hat hónap után ($p<0,0001$), ami a mozgásprogramban tovább javult ($p=0,002$). A járásminőség az első hat hónapban nem, viszont a program végére javult ($p=0,198$; $p=0,001$). A funkcionális mobilitás az első hat hónap után tendencia szintű ($p=0,062$), a program végén viszont szignifikáns javulást mutatott ($p=0,004$).
Következtetés: Eredményeink alapján elmondható, hogy még a magas elesési kockázatú demens idősek egyensúlya is fejleszthető rendszeresen végzett, képességeikhez adaptált gyakorlatokkal. Azonban a mozgásprogramot ki kell egészíteni olyan jellegű mozgásokkal, melyek célzottabban fejlesztik a járást és a funkcionális mobilitást. Ezért a további kutatásoknak arra kell majd irányulnia, milyen jellegű mozgások lehetnek az általunk alkalmazott gyakorlatok kiegészítői.

Témavezetők: Dr. Kovács Éva, Jónásné Sztruhár Izabella

Marie Lemarie DE-NK
DE OEC Fizioterápiás Tanszék

Study of the knowledge and appreciation of medical students for physiotherapy

Introduction: It is evident that a good understanding of the profession of physiotherapy and the appreciation of the work of physiotherapists by doctors is the key to a valuable working relationship between the two professions. In our investigation it was supposed that medical students' knowledge of physiotherapy is poor and inaccurate, and that they do not recognize it as an important part of the health care system, which could affect the future working relationship between doctors and physiotherapists.
Methods: A self-constructed questionnaire was sent to all foreign medical students of Debrecen University, from 1st, 2nd and 3rd year, to evaluate their understanding and interest in physiotherapy. The questionnaire was answered by 144 students (16% of the total number). The questionnaire was the first step of a project destined to promote physiotherapy. The second step is to give the medical students the opportunity to have their own experience of physiotherapy: group sessions of fitness to introduce the importance of good physical condition, and private sessions to treat back pain, neck pain or other physical impairment.
Results: The results highlight the fact that these students are familiar with the concept of physiotherapy, although, they are not aware of the whole spectrum of conditions that can be cared by physiotherapists. Very often, the work of physiotherapists is linked to the treatment of musculoskeletal conditions, and much less connected to cardiovascular, respiratory, neural and psychological conditions. The survey also highlights that students who had their own experience of physiotherapy before were treated generally for sports injuries or orthopaedic problems. The outcome of survey establishes that medical students have a positive opinion toward physiotherapy, and they would be interested in knowing more about the profession.
Conclusion: The result suggests that the students don't need to be convinced of the qualities and importance of physiotherapy in health care, but only need to be informed. This way, the understanding of the physiotherapy profession could be improved, and could eventually prepare the future doctors to recognize the work of physiotherapists, promoting team work for the good care of the patient. The group sessions, planned as a long term project, are aimed to improve the knowledge and interest of medical students for the healthcare profession.
Grant support: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Cseri Julianna

Leskó Melinda ME-EK
ME EK Fizioterápiás Tanszék

Elektroterápia szerepe a distalis radius törések kezelésében

Bevezetés: A leggyakoribb törés az emberi szervezetben az orsócsont distalis végének törése. A sérülések kezelése részben konzervatív, részben műtéti technikával történik, a törés jellegétől, valamint a rendelkezésre álló objektív és szubjektív feltételektől függően. A műtéti ellátás részaránya egyre inkább erősödik, mert ezzel gyorsabb és jobb gyógyulás érhető el. A műtéti kezelés fontos kiegészítője a gyógytorna és az elektroterápia. A klasszikus, még ma is gyakran elhangzó alap álláspont szerint a fém implantátummal rendelkező sérült esetében elektroterápia nem alkalmazható a feltételezett hőhatás, illetve implantátum kilazulás veszélye miatt. A gyakorlatban előfordulnak olyan esetek, hogy az implantátummal rendelkező betegek is részesülnek elektroterápiás kezelésekben, viszont mégsem számoltak be a fentebb megemlített károsodásokról. Ebből kifolyólag úgy éreztük, hogy felül kell vizsgálni ezt a régi dogmát és kutatásokat kell végezni ebben az irányban. Feltételezéseink szerint az alkalmazott elektroterápiás és ultrahangos kezelések során az implantátummal rendelkező betegek esetében sem kóros hőmérsékletemelkedés, sem veszélyes dilatáció nem alakul ki.
Módszerek: Ezen feltételezések bebizonyítását laboratóriumi körülmények között in vitro szeretnénk vizsgálni a Miskolci Egyetem Elektrotechnikai-Elektronikai Tanszék közreműködésével. A kutatások során orvosi fémből és titánból készült lemezeket vizsgáltunk. Első lépésben az elektroterápiás kezelést szimulálva direktbe hatottunk a lemezekre. Második lépésben fiziológiás sóoldattal átitatott köztianyaggal modelleztük az élő szervezetet a vizsgálat során. Harmadik lépésben a lemezekre extrém áramerősséggel és idővel történt a behatás így modellezve a gép meghibásodását.
Eredmények: A vizsgálataink során az elektroterápiás kezelés hatására érdemi hőmérsékletemelkedés valamint dilatáció nem volt megfigyelhető, még az extrém behatás esetén sem észleltünk kirívó értékeket.
Következtetés: Mivel a direktben alkalmazott elektromos áram, illetve ultrahang nem okozott számottevő hőmérsékletemelkedést, illetve dilatációt, így az élő szervezetben, ahol bőr, bőralatti kötőszövet és izom található az implantátum és az energiaforrás között, ezen változások mértéke még kisebb, azaz teljesen elhanyagolható lehet.

Témavezetők: Dr. Szabó Zsolt Gábor, Koppányné Szendrák Mária

Tasi Krisztina DE-NK
DE OEC Fizioterápiás Tanszék

Zenés fizioterápiás tréning program nyugdíjasok körében

Bevezetés: Az időskorúak arányának növekedése a népességen belül előtérbe állítja körükben az egészségmegőrzés szükségességét. A nyugdíjasok egészségének megőrzése új kihívást jelent a gyógytornászok számára is. Munkacsoportunk korábban foglalkozott az időskorúak állóképességének és koordinációjának fejlesztésével, jelen vizsgálatunkban célul tűztük ki az erőnlétük növelését zenés gyakorlatok segítségével.
Módszerek: A demográfiai adatokról, az életmódjukról, egészségükről, táplálkozásukról, a testmozgással, fizikai munkavégzéssel és sportolással kapcsolatos adatokról, a mozgásprogramhoz és a zenéhez való hozzáállásról önkitöltős kérdőív kitöltetésével kaptunk információt. A fizikális vizsgálatok során antropometriai, izomerő, izomnyújthatósági és testtartást felmérő teszteket alkalmaztunk. A felmérés után 10 héten keresztül, heti egy alkalommal, 45 perces mozgásprogramot valósítottunk meg.
Eredmények: Vizsgálatunkban 15 fő vett részt (80% nő), átlag életkoruk 66 év. Testtömeg indexük (BMI) átlagos értéke 29,54±4,27 kg/m². A kérdőívet kitöltő személyek 47%-a gondolta a saját egészségét jónak vagy nagyon jónak, és 87% nyilatkozta, hogy sokat vagy nagyon sokat tehet az egészségéért. A vizsgált csoport 73%-a egészségének megőrzése érdekében végez testmozgást. A csoportból 13 fő korábbi mozgásprogramunkban is részt vett, náluk összehasonlítottuk az előző program végén, a kéthónapos kihagyás után és az újabb tornaprogram végén a BMI-t és a haskörfogatot, ezekben a paraméterekben szignifikáns változást nem tapasztaltunk. A testtartást felmérő Matthias teszt az előző program befejezése után rosszabb eredményt mutatott, de az új program alatt ismét jelentős javulást értünk el. 11 résztvevőnél tudtuk összehasonlítani a különböző izomcsoportok erejét és azt találtuk, hogy a hasizmok és a comb extensorok, valamint a felkar izmainak ereje javult a torna hatására, de az antigravitációs izmok erejének jelentős növelésére a 10 hetes program nem volt elegendő.
Következtetés: A rendszeres fizikai aktivitás idős korban is segít megőrizni a helyes testtartást és az izomerőt. A zenés foglalkozás kifejezetten motiváló és hangulatjavító lehet.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezetők: Dr. Cseri Julianna, Erdélyi Zsuzsa

Balázs Máté Ádám DE-ÁOK
SZTE ÁOK Magatartástudományi Intézet

A serdülőkori alkoholfogyasztást befolyásoló tényezők változása 2008 és 2010 között Makón

Bevezetés: Jelen tanulmányunkban két általunk végzett kutatás adatait vettettük össze, különösképpen az alkoholfogyasztást befolyásoló tényezőkre fókuszálva. A mértéktelen alkoholfogyasztás korunk nagy népegészségügyi és komplex társadalmi, gazdasági problémája. Fejlődéstani megközelítés alapján elmondható, hogy az alkohollal való megismerkedés, a rendszeres és sokszor abúzusszerű használata általában serdülőkorban kezdődik, ezért is fontos ennek a populációnak a vizsgálata. A serdülőkori alkoholfogyasztást számos szociokulturális tényező befolyásolja, de emellett kiemelt szerepük van a különböző társas és környezeti hatásoknak is.
Módszerek: Kutatásunkat 2008 és 2010-ben, Makón végeztük a város összes oktatási intézményében. A felmérésben 8. és 12. osztályos tanulókat vontunk be, illetve a 2010-es makói kutatásból egy almintát hoztunk létre, azon kritériumok figyelembe vételével, mint amelyeket a 2008-as kutatás esetén alkalmaztunk. A 2008-as makói minta elemszáma 546 fő volt, 2010-es alminta elemszáma 534 fő volt, így a végső elemszám 1080 fő lett. A tanulók önkitöltéses kérdőíveket kaptak, teljes körű anonimitást biztosítva. A statisztikai elemzéshez, kereszttáblákat és Chi-négyzet próbát alkalmaztunk SPSS Statistics 19 program segítségével.
Eredmények: Az összehasonlítás során mindent egybevetve megállapítható a romló tendencia, az emelkedő szerfogyasztás, mind a gyakoriságot, mind a mennyiséget tekintve. A különböző szociodemográfiai változók szerint, mint a nem, a kor, a szülők iskolai végzettsége, az iskolába járás státusza, a lakóhely és az iskolatípus szerint is számos szignifikáns változást találtunk a 2008-as adatokhoz képest. Különösen figyelemreméltó a problémás alkoholfogyasztás és a lerészegedést mérő mutatók rosszabbodása.
Következtetés: Eredményeink megerősítik azokat az adatokat, amelyek a serdülőkori alkoholfogyasztás terén egyre romló helyzetről számolnak be, különös tekintettel az egyre elterjedtebb lerészegedésre és problémás alkoholfogyasztásra. Adataink felhívják a figyelmet az egyre rosszabbodó alkoholfogyasztási szokásokra a serdülők körében, amely azonnali beavatkozást igényel mind népegészségügyi, mind társadalmi szinten.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Pikó Bettina

Czumbilné Varga Judit ME-EK
ME EK Védőnő Tanszék

Lányok és fiúk formálódó szülésképe

Bevezetés: A szülés, születés csodálatos és örömteli esemény, e felemelő történéshez a mi kultúránk mégis a fájdalom elvárásának attitüdjét kapcsolja. Az első gyermeküket váró fiatal nők pszichés beállítódásait és gondolatait történelmileg szocializálódott félelmek és félismeretek befolyásolják. Hipotéziseink szerint a szülés egészére vonatkozó előkép negatív. E séma kedvezőtlen, negatív alakulása jóval korábban kezdődik, s elsősorban két tényező felelős a létrejöttéért: a fájdalmas szülésre vonatkozó szociális tradícióink, valamint a tudatlanság, a hiányos, inadekvát információk. Éppen ezért célul tűztük ki annak megismerését, hogy mit tudnak a 8-18 éves lányok és fiúk a szülésről, születésről? Honnan származik, hogyan épül fel az az ismeretanyag, amivel ma a szülővé válás előszobáját jelentő szülésről rendelkeznek a különböző életkorú lányok és fiúk, leendő anyák és apák.
Módszer: Vizsgálatunk két miskolci általános iskolában és egy középiskolában zajlott. Hipotéziseink ellenőrzéséhez irányított, intenzív interjúk, illetve kérdőívek segítségével gyűjtöttük az adatokat. A megkérdezés kétféle módon történt: az általános iskolásokat személyes beszélgetés formájában interjúvoltuk meg. A középiskolások esetében csoportosan, kérdőív formájában végeztük az adatgyűjtést. A kutatás során összesen 227 darab interjú/kérdőív került kiértékelésre.
Eredmények: Azt tapasztaltuk, hogy életkortól függetlenül, minden korcsoport úgy szocializálódott, hogy negatív eseményként él a tudatukban a szülés: a megkérdezettek többsége – fiúk (45%) és lányok (67%) - fájdalmas eseményként gondol a szülésre, a félelem és bizonytalanság határozza meg érzéseiket. Összesen 127 olyan választ kaptam – nemre való tekintet nélkül - amely szerint a szülés megindulása fájdalmas, szenvedéssel és félelemmel azonosított esemény. A lányok és fiúk is nagyon kevés információval rendelkeznek a saját születésükről, illetve a kistestvérük születéséről. Nagyon sok családban ez tabu téma.
Következtetés: Leendő védőnőként egy olyan szülési pszichoprofilaxis program kidolgozását tartom elképzelhetőnek, melyben magasan kvalifikált szakemberek adekvát ismeret-átadással és szemléletformálással segítenék e negatív séma lebontását és a pozitív viszonyulás kialakítását. Nagyon fontos lenne már általános iskolás kortól kezdve egy olyan ismeretátadás, amely közelebb hozza a gyermekekhez a szülés eseményét. Ennek az ismeretnek és tudásnak az átadásában kiemelkedő szerepe lehetne az iskolavédőnőnek.

Témavezető: Simon Nóra

Jäger Anett PTE-ETK
PTE ETK Egészségbiztosítási Intézet, Egészségfejlesztési és Népegészségtani Tanszék

Szexuális magatartás vizsgálat középiskolások körében

Bevezetés: Célom, hogy megvizsgáljam a kiválasztott pécsi középiskolák diákjainak attitűdjét a szexualitással kapcsolatban, körükben milyen módon történik szexuális nevelés, honnan szerzik be információikat. Megvizsgáltam, milyen a szexuális attitűdjük, szokásaik, és azt, hogy a vallásos hitélet protektív hatásként jellemezhető-e.
Módszerek: Az adatok felvétele önkitöltős, nemzetközi standardizált kérdőívvel történt, melyet az IPPF szakértői készítettek. Három pécsi középiskolában a 350 tervezett főből 299 fő válaszát fogadtam el. Egy gimnázium, szakközépiskola és szakmunkásképző intézményből egy-egy véletlenszerűen kiválasztott osztály töltötte ki a kérdőíveket. A vizsgálat 2011 áprilisában zajlott. Az adatok elemzéséhez az IBM SPSS 19.0. programot alkalmaztam, statisztikai próbaként a khi-négyzet próbát, és korreláció számítást végeztem.
Eredmények: A megkérdezett tanulók átlagosan 61,87 %-a válaszolt úgy, hogy volt már szexuális kapcsolata. A szexuális élet elkezdésének átlagos életkora 14,79 év. A különböző iskolatípusok szerinti szexuális aktivitást mérve szignifikáns különbséget találtam ($p < 0,05$) a tanulók között. Míg a gimnazisták csupán 44,16%-a válaszolta azt, hogy volt már szexuális kapcsolata, addig a szakközépiskolások 69,23%-a, a szakmunkás képzőbe járók 80%-a válaszolt ugyanígy. Az eredményekből kiderült, hogy már a vallás sem értelmezhető védőfaktorként. Azoknak a fiataloknak, akik vallásosnak tartják magukat, (n=160) 57,5% létesített már szexuális kapcsolatot, míg azok a fiatalok, akik nem tartják vallásosnak magukat, pár százalékkal hoztak magasabb eredményt, 65,7%.
Következtetés: Egyre korábbi életkorra tevődik a szexuális élet kezdete a mai fiatalok körében, azonban ahhoz, hogy a szexuális úton terjedő betegségek, a nem kívánt terhességek kockázatát csökkenteni lehessen, és a fiatalok egészséges szexuális fejlődésen mehessenek keresztül, elengedhetetlen a megfelelő szexuális nevelés.

Témavezető: Dr. Tigyi Zoltánné

Németvarga Tímea Erzsébet PTE-ETK
PTE ETK Egészségbiztosítási Intézet, Egészségfejlesztési és Népegészségtani Tanszék

Méhnyakrák és HPV-vel kapcsolatos tudásszint mérése

Bevezetés: Napjainkban komoly egészségügyi problémát jelent a méhnyakrák. Jelenlegi becslések szerint évente 1104 nőt diagnosztizálnak méhnyakrákkal és 504-en halnak meg a betegségben. Hazánkban ötödik leggyakoribb daganatos megbetegedés és a második leggyakoribb a nők körében a 15 és 44 éves korosztályt tekintve. (WHO, 2010)
Kérdőíves vizsgálatot végeztem Mohács város felnőtt nő lakosainak körében, akik nőgyógyászati rendelésen megfordultak a Humán papilloma vírussal kapcsolatos ismereteikről és orvoshozfordulási szokásaikról. Ugyanakkor a városban élők vakcináltsági mértékét is meg szerettük volna vizsgálni.
Módszerek: Kutatásom keresztmetszeti, kvantitatív vizsgálat (N: 204) Beválasztási kritériumvolt a nem, azaz nő. A megkérdezettek kiválasztása egyszerű, nem véletlenszerű mintavétellel történt.
Kérdőíves vizsgálatunkhoz a Semmelweis egyetem kutatócsoportjának kérdőívét vettük alapul és egészítettük ki kutatásunk céljának megfelelően.
Az adatok kiértékelésében a Ms Excel programot használtuk, az elemzés Khí négyzet-próbával.
Eredmények: Az eredmények alapján megállapítható, hogy a nők nem tudják, hogy a férfiak is megfertőződhetnek a vírussal ($p < 0{,}001$). Azok, akik párkapcsolatban élnek jobb tudással rendelkeznek, mint azok, akik nem élnek kapcsolatban. A nők tisztában vannak azzal, hogy a Humán Papilloma vírus szexuális úton terjed ($p<0{,}009$). Az eredmények az mutatják, hogy azok a nők, akiknek magasabb az iskolai végzettsége jobb tudással rendelkeznek, mint az alacsonyabb végzettséggel rendelkezők. A városban élő nők nagyobb számban hallottak a védőoltásról, mint azok, akik kisebb településeken élnek.
Következtetés: A nők tisztában vannak azzal, hogy megfertőződhetnek a vírussal, mindezek mellett nagyon sok hiányos ismeretük van a témában. Szükséges lenne a nők ismeretanyagának növelésére, a célzott és szisztematikus intervenció kidolgozása.

Témavezető: Dr. Tigyi Zoltánné

Pribojszki Magda, Tóth Anna SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet

Internetes tájékozódás és stroke-ra vonatkozó ismeretek fiatalok körében

Bevezetés: A közép- és felsőoktatásban tanuló diákok az internet mindennapos használóiként egészségügyi ismereteik nagy részét is a világhálóról szerzik. Ezek a fiatalok, ha megfelelő tartalommal találkoznak, a hatékony internetes stroke-prevenció egy fontos célcsoportját képezhetik. Célunk volt felmérni, hogy a fiatalok milyennek ítélik a magyar nyelvű, stroke-kal kapcsolatos honlapok információ tartalmát, illetve ezek hasznosíthatóságát.
Módszerek: Kérdőíves felmérésünkben 321 közép- és felsőoktatásban tanuló diák vett részt. A stroke előfordulására, prevenciójára, kezelésére és rehabilitációjára vonatkozó 15 olyan kérdésre kellett felelniük, melyekre a válaszok megtalálhatóak az interneten. Ezután 25 perces internetes tájékozódásra kértük őket, majd ismét az elsővel megegyező kérdőív kitöltésére került sor. Rögzítettük és elemeztük az internetes keresési aktivitásukat. Értékeltük a meglátogatott honlapok felépítését és információtartalmát.
Eredmények: A tanulók stroke-ra vonatkozó alapismeretei közepesek és 25 perces internetezést követően sem javultak jelentősen (53±13% vs. 63±14%). Kérdéscsoportonként értékelve: csak a stroke előfordulására vonatkozó kérdések esetén volt szignifikáns fejlődés, míg a kezelésre és megelőzésre vonatkozó kérdések esetében nem.
Az információszerzés során a hallgatók átlagosan 90%-a a legegyszerűbb kulcsszóra (stroke) a kereső első helyén javasolt weblapot használta. Így bizonyos webhelyeket magas gyakorisággal olvastak. Ezen weblapokon a leíró jellegű szerkezetben elsőként a stroke előfordulására vonatkozó adatok szerepelnek, csak ezután a stroke meghatározása, prevencióra és kezelésére vonatkozó információk. Általános a figyelemfelkeltő elemek hiánya is. Ez magyarázza, hogy miért az előfordulásra vonatkozó kérdések esetén volt nagyobb mértékű a fejlődés.
Következtetés: Ha a látogató a lehető leggyorsabban a legfontosabb információkat szeretné megszerezni ezeken a honlapokon, akadályba ütközik. A mindenre kiterjedő részletes leírások nem minden esetben felelnek meg az információkereső igényeinek.

Témavezetők: Forczek Erzsébet, Dr. Bari Ferenc

Topor Dóra PTE-ETK
PTE ETK Egészségbiztosítási Intézet, Szociális Munka Tanszék

Párkapcsolatok alakulása a Szombathelyi Képzési Központ első éves lány hallgatói körében

Bevezetés: Napjainkban kitolódott a házasságkötési átlagéletkor, csökkent a házasodási kedv, növekszik a szinglik aránya, mindezek kihatnak a gyermekvállalási hajlandóságra és közvetve az egészségi állapotra is, hisz tudjuk, hogy a jó partnerkapcsolat és a lelki egészség között pozitív korrelációs kapcsolat van.
Célom annak feltérképezése volt, hogy a partnerkapcsolatokat illetően milyen jellemzőkkel írhatók le a megkérdezett lányok, milyen pszichés és társadalmi jellemzőkkel bíró partnerre vágynak, és kiket zárnak ki eleve az ismerkedési körükből, milyennek ítélik meg a partnertalálási esélyeiket a képzési központban és a városban. Vizsgáltam mindezeknek a különböző háttérváltozókkal való kapcsolatát. (pl. településtípus, karriervágy)
Módszer: Célcsoport a Szombathelyi Képzési Központ első éves lány hallgatói. A vizsgálat teljes körű, mintavétel nem történt. N= 81. A vizsgálati módszer saját készítésű önkitöltéses kérdőív. Az adatok feldolgozása Spss v.18 programmal történt, varianciaanalizist, khi négyzet-próbát, T-próbát alkalmazva.
Eredmények: A lányok által elvárt legfontosabb tulajdonságok az őszinteség, hűség, tisztesség, ápoltság, a legkevésbé fontos a politikai, vallási nézetek hasonlósága, ill. a hasonló szülői háttér és a hasonló iskolai végzettség. Különböző csoportbontások szerint kisebb eltérések vannak, pl. településtípus szerint, de szignifikáns különbségek nincsenek e tekintetben. A megkérdezettek 50,6 % -nak van stabil párkapcsolata, közülük 7,4 % élettársi kapcsolatban él. A kapcsolattal való elégedettség pozitív összefüggésben van a kapcsolat hosszával. A megkérdezettek többsége kettős karrierre törekszik.
Következtetés: A megkérdezett lányok a legtöbb vonatkozásban kevésbé vagy alig szóródnak, aminek hátterében generációs, ill. szociokulturális okok egyaránt meghúzódhatnak. Döntő többségük házasságpárti és 30 éves kora alatt gyereket szeretne, ami a hagyományos női szerepek vállalását tükrözi.

Témavezető: Dr. Benkő Brigitta

Balogh Gyöngyi, Nagy Lilla SZTE-ETSZK
SZTE ETSZK

Különböző intenzitású aerob állóképességi tréningek hatása a gázcserére és szívfrekvenciára

Bevezetés: Számos szakirodalom foglalkozik a kondícionális képességek fejleszthetőségével. Az edzetlen emberek nehezen tolerálják az állandó, magas intenzitású folyamatos terhelést. Ezért egyre szélesebb körben ajánlják a változó intenzitású intervallum tréninget. Célunk objektív mérhető paraméterekkel, a terhelés szubjektív megítélésével alátámasztani a váltakozó intenzitású tréning pozitívabb hatásait, az állandó intenzitású tréninggel szemben.
Módszerek: Öt egészséges főiskolás lányon végeztünk méréseket elliptikus tréneren 3 alkalommal, különböző napokon. A résztvevők életkora 24 (±3) év, testsúlyuk 63 (±5) kg. Első alkalommal állandó intenzitású terhelést végeztünk az életkor függő maximális pulzus 70%-án, második alkalommal 80%-án. Harmadik alkalommal intervallum tréninget végeztünk maximális/közepes intenzitáson (10/20s). A 30 perces terheléses vizsgálatokat ergospirométerrel végeztük. A terhelés szubjektív megítélését 10 fokozatú Borg-skálán, a kapott adatokat Microsoft Excel táblázatban rögzítettük.
Eredmények: A maximális pulzus 70% és 80%-án végzett állandó intenzitású tréning pulzusingadozásai között nem volt lényeges különbség (13,86 BPM; 13,014 BPM). Az intervallum tréning közben a pulzusingadozás 15,81 BPM volt. A mért maximum átlagpulzus közel azonos volt a állandó intenzitású 80%-os és az intervallum tréning során (165, 166). Az RQ értékek alapján a 70%-on és 80%-on végzett tréningek az aerob tartományban maradtak (RQ≤1), különbség ezek mérési átlagadatai között nem volt (70%=0,06; 80%=0,06). Az intervallum tréning során az RQ=1. A Borg- skála alapján a 80% állandó intenzitású tréninget nehezebbnek ítélték meg, mint az intervallumot.
Következtetés: Vizsgálati eredményeink azt bizonyítják, hogy az intervallum tréning a keringési rendszert kb. a 80%-os állandó intenzitású tréninghez hasonlóan terheli meg. Szubjektív megítélés szerint a magas intenzitású intervallum tréning jobban tolerálható.

Témavezető: Dr. Barnai Mária

Balogh Kitti ME-EK
ME EK Fizioterápiás Tanszék

Az időskori elesések preventív lehetősége a fizioterápiában

Bevezetés: A balesetszerű elesések fő oka, maga az öregedés folyamata, mely nem állítható meg, de bizonyos mértékben, és megfelelő eszközökkel lassítható, ezáltal az életminőség is javítható. A balesetet szenvedett személy az esetek nagy részében egészségügyi ellátást igényel, ami nagy anyagi terhet ró a társadalmakra. Továbbá évente Európában több mint 70000 halálos kimenetelű esés történik. A legfontosabb a rendszeres, közepes intenzitású, túlzottan nem megterhelő fizikai aktivitás. Az egyensúly fejlesztésével, és a testtudat kialakításával megelőzhető a baleset. Továbbá a mozgás javítja a közérzetet, pozitív pszichés hatással bír, növeli az izomerőt, megakadályozza a mozgásszervi betegségek kialakulását, és jó hatással lehet a társbetegségekre is. Célom az egyensúly és a koordináció fejlesztése, a stabilitás megőrzése, és a testtudat kialakítása. Feltételezem, hogy a résztvevők jobb egyensúly kontrollt mutatnak majd a tréning után. Célom a páciensekkel megéreztetni a mozgás jótékony hatásait a szervezetre. Továbbá célom egy olyan mozgásprogram elsajátítása az idősekkel, melyet -akár egyedül- a mindennapokban is tudnak alkalmazni.
Módszerek: Heti háromszor tartottam 60 perces tornát 7 héten keresztül 34 embernek, csoportbontásban. Az átlagéletkoruk 64 év. A páciensek állapotának felméréséhez az SF-36 kérdőívet, egy általam készített kérdőívet, egyensúlyi és koordinációs teszteket, illetve egyéb vizsgálatokat alkalmaztam. A résztvevők a tornák előtt és után egy 10-es skálán értékelték saját aktuális állapotukat. A tréning elemei többek között gerinctorna, nyitott és csukott szemmel történő egyensúlyfejlesztés valamint légzőtorna volt. A felmért paramétereket összehasonlítottam egy 25 fős fiatalokból álló csoporttal, akiknek az átlagéletkoruk 21 év.
Eredmények: Az újramérés során látványos fejlődést tapasztaltam az egyensúlyi eredményekben. Az idősek a tréning végére megközelítették a fiatal kontrollcsoport által elért paramétereket. Az elesés valószínűségét mérő vizsgálatokban látványos változás következett be: csökkent az elesés lehetősége. Továbbá a tréning hatására átlagosan csökkent a páciensek fájdalma.
Következtetések: A páciensek számára is beigazolódott az a tény, hogy az egyensúly az ő korukban is fejleszthető, ezáltal kevésbé korlátozottak mindennapi tevékenységükben. Többségüknek megnőtt az igénye a rendszeres fizikai aktivitás iránt. Ennek tükrében úgy gondolom, többet kellene foglalkoznunk az idősek fizikai aktivitásával, mert az eredmény nem marad el.

Témavezető: Breznai Annamária

Jakab Ádám, Karóczi Csilla Kata SE-ETK
SE ETK

A Nordic Walking hatása idősek erőnlétére, poszturális stabilitásának és életminőségére

Bevezetés: Habár a rendszeres fizikai aktivitás csökkenti számos betegség gyakoriságát és súlyosságát, a 65 év felettiek 33%-a teljesen inaktív vagy minimálisan aktív életmódot folytat. Ezért fontos, hogy minél többféle célzottan hatékony mozgásprogram legyen elérhető ezen korosztály számára. Kontrollcsoportos kutatásunk célja az volt, hogy feltárjuk a Nordic Walking rövid- és hosszútávú hatásait 60 év felettiek erőnlétére, funkcionális képességeire és életminőségére.
Módszerek: A kutatásban 68 fő vett részt. A Nordic Walking programot 34 fő 10 héten át végezte. Az alsó végtag izomerejét az öt-felállás teszttel, az állóképességet a 2-perces lépésteszttel, a statikus és dinamikus egyensúlyt a Fullerton teszttel, a funkcionális mobilitást a Timed Up and Go teszttel, az életminőséget az EQ-5D kérdőívvel mértük a mozgásprogram elején és végén. Az adatokat leíró statisztikai módszerrel és kétmintás t-próbával elemeztük.
Eredmények: A mozgásprogram végén szignifikánsan jobb volt a vizsgálati csoportban az egyensúly ($p=0,013$), az állóképesség ($p=0,034$), és a funkcionális mobilitás ($p=0,0003$). Az izomerő is jobban javult a vizsgálati csoportban, de a két csoport közti különbség nem érte el a statisztikai szignifikanciát ($p=0,338$). Az életminőségben nem tudtunk szignifikáns különbséget kimutatni ($p=0,102$).
Következtetés: már a 10 hetes Nordic Walking javítja a 60 év felettiek állóképességét, egyensúlyát, és funkcionális mobilitását, de az izomzat erősödéséhez és az életminőség javulásához hosszabb tréningre van szükség. A továbbiakban fél éves utánkövetésben vizsgáljuk a tréning hosszútávú hatásait, valamint azt, hogy az idősek be tudják-e illeszteni az életmódjukba ezt a népszerű, és időskorban is hatékony sportolási lehetőséget.

Témavezetők: Dr. Kovács Éva, Virág Anikó

Katona Ágnes SE-ETK
SE ETK

A mesenchymális stromasejtekben rejlő terápiás és kutatási lehetőségek a gyógytornász szemszögéből

Bevezetés: A mesenchymális stroma sejtek (MSC-k) könnyen izolálható és tenyészthető, nagy plaszticitású szöveti őssejtek. Figyelemre méltó regeneratív és immunmoduláló tulajdonságaik számos sikeres preklinikai és klinikai kipróbálást tettek lehetővé az utóbbi években. A mindennapi terápiás gyakorlatba történő bevezetésük előtt megválaszolásra vár a gyógyító hatás molekuláris hátterének és a sejtek optimális forrásának kérdése.
Célom volt annak felmérése, hogy az MSC-ket használó klinikai kipróbálások milyen anatómiai eredetű sejteket használnak fel és milyen arányban céloznak meg mozgás szervrendszert érintő betegségeket. A különböző életkorú donor állatoktól származó sejtek közötti génkifejeződési különbségek megmutatására alkalmas molekuláris genetikai vizsgálat során nyert korábbi adatokat - egy professzionális szoftver használatával - elemezve új összefüggéseket kerestem, melyek irányadóak lehetnek humán kipróbálásban is a donor optimális életkorára vonatkozóan.
Módszer: A vizsgálódásaimat in silico ún. „dry lab" módszerekkel végeztem leközölt adatok statisztikai kiértékelése és on-line szoftverekkel történő elemzés révén. Ennek során elsősorban a Clinical Trials és a PubMed adatbázisokat, illetve az Ingenuity Pathway Analisis szoftvert használtam.
Eredmények: Megállapítottuk, hogy a jelenleg folyó, MSC-ket terápiásan alkalmazó klinikai kipróbálások közel egyharmada (31%) céloz meg mozgás szervrendszert érintő betegségeket, ahol az osteoarthritis (22%) kimagasló arányban szerepel. A legtöbb klinikai kipróbálás (42%) csontvelőből származó MSC-kkel folyik. A különböző korú donorokból kinyert csontvelői sejtek génkifejeződési adatainak in silico elemzése azt mutatta, hogy a felnőttkori, csontvelő eredetű MSC-kben az alkalikus foszfatáz aktiválásában résztvevő és a tumor képződéssel összefüggésbe hozható molekulák jelentős része upregulált a fiatal donortól származó társaikhoz képest.
Következtetés: Az MSC-kkel végezhető terápiák a jövőben a gyógytornász számára releváns betegségekben is bevezetésre kerülhetnek. Eredményeim alapján minél fiatalabb donorból származnak a terápiásan használt sejtek, annál előnyösebben alkalmazhatók sejtpótlásra és annál biztosabban elkerülhető a beadott sejtekből kiinduló esetleges tumor képződés.

Témavezető: Suhajdáné Dr. Urbán Veronika

Sigmond Emese SZTE-ETSZK
SZTE ETSZK Fizioterápiás Tanszék

A vizuális ingerlés hatása az egyensúlyra

Bevezetés: A vizuális dependenciát számos kutatás vizsgálta. Kutatásunk célja volt, hogy megvizsgáljuk az egyensúlyi paraméterek változásait vizuális ingerlés során.
Módszerek: A vizsgálatban 33 hallgató vett részt. A talpi nyomás középpont elmozdulását mértük erőmérő platformon állva, szilárd talajon és szivacson. A mérés során a vizuális rendszer ingerlése nélkül nyitott szemmel, majd a látótérbe helyezett, függőleges vonalakkal ellátott kartonlapot mozgattunk frontális síkban mindkét irányban 20 fok/sec sebességgel így zavarva a vizuális függőleges referenciát. Az adatfeldolgozásnál először a lengési utat számoltuk anteroposterior és mediolaterális irányokban. Majd az adatokat a Fourier analízis segítségével elemeztük és különböző frekvencia tartományokra osztottuk. Variancia analízist használtunk.
Eredmények: A vizuális ingerlés hatására, stabil felszínen az ML és AP irányban szignifikánsan megnőtt a lengési út. Érdekes módon, szivacs felszínen mindkét esetben csökkenést figyelhetünk meg a vizuális ingerlés hatására.
Stabil felszínen az alacsony frekvencia tartományban, AP irányban szignifikáns csökkenést tapasztaltunk, míg a szivacson végzett mérés eredményei nem mutattak szignifikáns növekedést. A közép alacsony tartományban mindkét esetben szignifikáns emelkedést figyelhetünk meg. A középmagas tartományban nem találtunk jelentős növekedést stabil felszínen, míg a szivacson végzett mérés után mindkét tengelyen szignifikáns emelkedés látható a vizuális ingerlés hatására.
Következtetés: A frekvencia analízis érzékenyebb módszer, mint a lengési út vizsgálata. A legérdekesebb eredményünk, hogy a vizuális manipulációval az alacsony frekvencia tartományban csökkentettük a lengési energiát stabil felszínen, míg a többi tartományban növeltük.

Témavezető: Dr. Nagy Edit

Sió Eszter PTE-ETK-ZKK
PTE ETK Fizioterápiás és Táplálkozástudományi Intézet, Fizioterápiás Tanszék

Szívműtéten átesett COPD-s betegek perioperatív adatainak elemzése fizioterápiás szempontból

Bevezetés: A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) MO-on népbetegség, prevalenciája 500 000. A bejelentett ischémiás felnőtt szívbetegek száma 2008-ban 995 245 volt. A COPD-hez társuló szívbetegség gyakori, fennállása a szívműtét szövődményeinek számát növeli. Célunk a preop. komplex mellkasi fizioterápia(FT) hasznosságának megítélése.
Módszerek: ZMK-ban nyitott szívműtéten átesettek, 2010.09-2012.02. I.cs.: preop. FT-ben részesült COPD-s, II.cs: COPD-s, III.cs: nem COPD-s. Beválasztási krit.: 3x20 fő nyitott szívműtét, COPD-seknél: orvosi dg. vagy FEV1<80%. Kizárási krit.: EF< 30%, redo műtét, kooperációs nehézség, súlyos betegség. Preop. és posztop. 3. és 7. napon fizikális-, spirometriás vizsgálat (MIR Spirobank II.), mellkaskitérés. Ezen felül expectoratio, VAS, ACCT, PT. Statisztikai próbák: T-próba, $\chi 2$, ANOVA varianciaanalízis, Pearson-féle korreláció, ($p<0,05$), SPSS.
Eredmények: VC elmaradás(%)(I./II./III.cs.): 7,69 vs 18,06 vs 13,9; p1=0,043, p2=0,11, p3=0,66. FEV1 elmaradás (%)(I./II./III.cs.): 12,82 vs 23,05 vs 29,9; p1=0,046, p2=0,001, p3=0,16. PEF elmaradás (%)(I./II./III.cs.): -6,29 vs 13,7 vs 16,15; p1=0,004, p2=0,001, p3=0,7. Korreláció: Extub.- ACCT: r=0,433; p=0,001; Extubatio- PT: r=0,413; p=0,001; Extub.-expect.: r=0,267; p=0,045.
Következtetés: Az I.cs.-ban a FEV1, a PEF, a VC elmaradása szignifikánsan kisebb volt a 7. napon, mely a preoperatív fizioterápia hasznosságát támasztja alá COPD-seknél. Nincsen erős ($r \geq 0,7$) kapcsolat az extubálási-, műtéti idő, az ACCT, PT és a VC, FEV1, PEF, expectoratio, mellkaskitérés, mely alapján valószínűsíthető, hogy a perioperatív adatokat a medián sternotomia alkalmazása befolyásolja legnagyobb mértékben, hiszen megbontja a mellkasi biomechanikát.

Témavezetők: Cs. Gombos Gabriella, Mazur Mónika, Dr. Rashed Aref

Szénási Annamária SE-ETK
SE ETK Morfológiai és Fiziológiai Tanszék, Fizioterápiai Tanszék

Súlypont stabilizálásának vizsgálata 16-18 éves korú diákok körében

Bevezetés: A testtartás, egyensúlyozás az ember legtermészetesebb mozgástevékenysége. A testhelyzet biztosítása és a mozgáskoordináció szempontjából a súlypontstabilitás meghatározó. Minden mozgással járó tevékenység biomechanikai alapja az egyensúly és a testtartás megtartása. Az egyensúlyérzék a test hely- és helyzetváltozásaival, a súlypont és a részsúlypontok mozgás során megváltozott állapotával kapcsolatos kiegyenlítő, egyensúlyt helyreállító, helyzetérzékelő tényezők, mely a statikus és dinamikus egyensúlyozáson alapulnak.
Az olyan elemi, természetes mozgásmintáknál, mint pl. a járás, futás az egyensúlynak vagy más szóval az állásbiztonságnak (tehát annak a képességnek, hogy az ember testsúlyközéppontját az un. állásalap területén belül tartja, és amely a testtartást szabályozó rendszer működésétől függ) a szerepe lényeges. Ez a bonyolult szabályozó rendszer a külvilágról, valamint a perifériákról az érző idegpályánkon keresztül a központi idegrendszerbe érkező vizuális, vesztibuláris és szomatoszenzoros jelek feldolgozásán és adekvát motoros válaszán alapszik.
16-18 éves középiskolás diákok vesztibuláris funkcióinak vizsgálatát tűztük ki célul a fej és a test nyugalmi és provokált pillanatnyi helyváltoztatásának, mozgáspályájának analízisével. Választ kerestünk arra, hogy 16-18 éves diákok egyensúlyérzékelése mekkora szórást mutat, illetve egyensúly- és mozgásfejlesztésen részt vett diákok vesztibuláris funkcióiban mutatható-e ki szignifikáns változás.
Módszerek: Az egyensúlyvizsgálatot a Zebris ultrahangsugárzó számítógép vezérlő, kraniokorpográfiás mérőrendszerével és a hozzá tartozó WinBalance és WinPosture szoftver alkalmazásával végeztük.
Eredmények: Vizsgálataink hiátuspótlóak, mivel objektív műszerrel eddig nem állítottak fel életkor-specifikus standardokat csoport szintű elemzéssel a súlypont stabilizálásának mértékére. Az egyéni eredmények elemzésével azonosítható deviancia lehetőséget biztosít a prevenciós lépések megtételére, valamint egyedi esetek kiszűrésére.

Témavezetők: Földvári-Nagy Lászlóné Dr. Lenti Katalin, Balogh Ildikó

Farkas Éva ME-EK
ME EK Preventív Egészségtudományi Tanszék

A nyolcadik osztályos roma tanulók pályaválasztási irányultságának elemzése

Bevezetés: A hazánkban élő roma lakosság nagy része aluliskolázott (KSH, 2010.). Kutatásunk témája a roma tanulók pályaválasztási irányultságának vizsgálata a tervek és azok megvalósulásának vonatkozásában. Célul tűztük ki feltérképezni a nyolcadik osztályos roma tanulók továbbtanulási szándékait, továbbá hogy milyen foglalkozások iránt érdeklődnek.
Módszerek: A longitudinális kérdőíves kutatás adatfelvételét - 2011-ben a továbbtanulási tervek, 2012-ben azok realizálódásának felmérésére - hat Borsod-Abaúj-Zemplén megyei általános iskolában végeztük (Bőcs, Köröm, Sajóhidvég, Girincs és két miskolci iskola).
Eredmények: A megkérdezett 112 nyolcadikos roma tanuló közül egy fő kivételével mindannyian tervezték a továbbtanulást, több mint 50%-uk érettségit, 55 fő pedig diplomát is szeretne. 2012-ben a mintában szereplő 112 roma tanulóból 110 továbbtanul az általános iskola után, a legtöbben érettségit adó szakközépiskolában. A konkrét szakmákra vonatkozó pályaválasztási terve a roma tanulók 30%-ának látszik realizálódni. A statisztikai hipotézis-vizsgálatok (95%-os szignifikanciaszint, p=0,035) azt mutatják, hogy nem a család a döntő befolyásoló tényező a pályaválasztás terén. A pályaválasztási tervek és a megvalósulás között a t-próbás számítás eredményei szerint (t'(-0,1) < t táblázat (tt= 1,66) közvetlen ok-okozati összefüggés nincs. A szülők iskolai végzettsége és a gyermekük iskolatípus szerinti pályaválasztási szándéka között - a rangkorrelációs statisztikai számítások alapján - nincs szoros kapcsolat: az anyák iskolai végzettségét és a gyermekeik pályaválasztási szándékát mutató adatsorok alapján a korrelációs együttható (ró) r=0,2, az apák vonatkozásában 0,05.
Következtetés: Az eredmények alapján a megkérdezett roma gyerekek nagy része magasabb iskolázottsági szintet érhet el, mint a szüleik. Felmerül a kérdés: mennyi az esély arra, és milyen támogatásra van szükség ahhoz, hogy a roma tanulók eredményesen befejezzék a tanulmányaikat? Esélyeiket növelnék különböző felzárkóztató programok, mentorprogramok, szakkollégiumi programok, tehetséggondozó programok, valamint egyénre szabott pályaválasztási programok. A roma tanulók előbbre jutása szempontjából meghatározó az oktatás, hiszen esetükben a továbbtanulás lehet az integráció záloga.

Témavezető: Dr. Kiss-Tóth Emőke

Haraszti Réka Ágnes SE-ÁOK
SE ÁOK Élettani Intézet

Követni a belső biológiai óránkat: luxus vagy előny?
Az alvási ritmus és a tanulmányi teljesítmény összefüggései

Bevezetés: A munkanapi és hétvégi alvásritmusok egymástól való eltérése, azaz a szociális jetlag (SJL), nagy tömegeket érint és jelentős hétközi alvásmegvonáshoz vezet. Összefüggésbe hozható rosszabb egészségi állapottal (pl. obesitas) és egészségkárosító magatartásformákkal (pl. dohányzás, excesszív koffeinbevitel). Elsőként vizsgáltuk a SJL egyetemi teljesítménnyel való összefüggését.
Módszerek: A Semmelweis Egyetem 760 hallgatója töltötte ki a Munich Chronotype Questionnaire kérdőívet, melynek alapján meghatároztuk a munkanapi és hétvégi alvási középidőt (a kronotípus legfőbb indikátorát), az alváshosszt, a hét közben felhalmozódó alváshiányt, valamint a SJL-t. 250, az Élettani Intézetben szigorlatot tett hallgató tanulmányi adatait és kérdőív-eredményeit SPSS-17 programmal elemeztük. A teljesítményt a szigorlat írásbeli tesztjén szerzett pontszámmal, és a gyakorlatokon írt dolgozatok összesített jegyeivel jellemeztük.
Eredmények: Korábbi irodalmi adatokkal egybehangzóan a kronotípus és SJL pozitív összefüggését találtuk, valamint lányok körében koraibb kronotípust figyeltünk meg ($p<0,001$). A hétvégi átlagos alvási középidő jól illeszkedik az Európában mért alvási középidők és napkelte-időpontok által meghatározott egyenesre. Időzónánk legkeletibb országaként ez fontos kiegészítője azon hipotézisnek, miszerint egy adott időzónán belül a kronotípus kelet-nyugati irányban változik. Többváltozós elemzésben megmutattuk, hogy a nagyobb SJL-hez gyengébb évközi teljesítmény társul ($p=0,012$). Ezzel szemben, vizsgaidőszakban, amikor a hallgatók inkább saját kronotípusuknak megfelelően időzíthetik alvásukat, azaz minimális a SJL, az összefüggés eltűnik, sőt megfordulhat. Ennek megfelelően az évközben nagyobb SJL-től szenvedők nagyobb mértékben tudták évközi jegyüket javítani a szigorlaton ($p=0,01$). A továbbiakban külön elemeztük a délelőtti és délutáni évközi teljesítményeket, és megállapítottuk, hogy az esti típusok reggel rosszabbul teljesítenek, mint a reggeli típusok ($p=0,023$), míg délután ellentétes tendenciák figyelhetők meg.
Következtetés: A szociális jetlag megléte évközben negatívan befolyásolja a teljesítményt. A különböző kronotípusok teljesítménye napszaktól függ. Az alváshossz és a hét közben felhalmozott alváshiány nem mutatott összefüggést a tanulmányi teljesítménnyel, ami kiemeli a szociális kényszer teremtette fáziseltérés negatív szerepét.

Témavezetők: Dr. Káldi Krisztina, Ella Krisztina

Petrika Hajnalka DE-NK
DE OEC Fizioterápiás Tanszék

A szellemi terhelés és az ülő életmód kedvezőtlen fizikális és pszichés következményei egyetemisták körében, a preventív mozgásterápia lehetőségei

Bevezetés: A hosszan fenn álló stressz és az ülő életmód hatására jellegzetes ízületi- és izomfájdalom alakulhat ki, az izmok nyújthatósága csökken, jellegzetes izomkontraktúrák alakulnak ki. Vizsgálatunk során arra kerestük a választ, hogy milyen összefüggést mutat a mentális és fizikális állapot, valamint, hogy a különböző mozgásformák, milyen hatással vannak a két papaméterre.
Módszerek: A résztvevő hallgatók (80 fő) a kötelező testnevelés óra keretében vették fel a különböző óratípusokat (gerinctorna, gyógytestnevelés, Pilates módszer). Az óraválasztás több szempont alapján történt. a Mozgásprogram előtt és után is elvégeztük a fizikális vizsgálatokat és a hallgatók kitöltötték a kérdőíveket. A résztvevők a Beck Depresszió Kérdőívet, az Önjellemző Panaszleltárt, a Hamilton Szorongás Skálát és az Athéni Inszomnia Skálát töltötték ki. A fizikai állapot felméréséhez standard mobilitási, nyújthatósági és izomerő mérési módszert használtunk, valamint a fájdalmat a VAS skálán jelölték különböző fájdalmas területeken.
Eredmények: A pszichés kérdőívek (Beck Depresszió Kérdőív, Hamilton Szorongás Skála) jelentős mértékűnek mondható depresszív és szorongásos állapotot mutattak ki, ami a nagyfokú pszichés terhelés miatt állhat fenn. A 80 főből 24 hallgatót jellemez szorongásos és különböző mértékű depresszív hangulat egyaránt. A szubjektív kérdőív alapján kimutatható, hogy a fájdalom jellegzetes helye elsősorban a háti részre, másodsorban a térd régiójára lokalizálódik.
Következtetés: A szellemi terhelés és a hosszan tartó ülés a várt kedvezőtlen fizikális változásokat mutatja, de a különböző mozgásterápiák hatására az izom nyújthatóság növekedésével, nőtt a mozgástartomány és csökkent a fájdalom mértéke és gyakorisága is. A pozitív fizikai változások hatására a pszichés állapotban is javulás mutatkozott, a szorongásos és depresszív állapotok csökkentek. Vizsgálatunk is alátámasztotta, hogy a felsőoktatásban tanulók jelentős pszichés terhekkel küzdenek, amely negatívan hat ki a fizikális és lelki állapotra egyaránt, de mozgással nagyon kedvezően befolyásolható. Vizsgálatunk a statikus gyakorlatok szorongás oldó hatékonyságát is bizonyítja.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Némethné Gyurcsik Zsuzsanna

Nagy Gábor Zsolt SE-ETK
SE ETK

Lisztérzékenyek által fogyasztható élelmiszerek gluténszennyezettségének vizsgálata és gluténtartalom mérési módszerek összehasonlítása

A coeliakia egy autoimmun betegség, melyet a búzában, árpában, rozsban, zabban található prolaminok váltanak ki az arra érzékeny egyénekben. A betegség és tünetei műtéti vagy gyógyszeres úton nem szüntethetők meg. Az egyetlen megoldást az egész életen át tartó gluténmentes diéta jelenti, amellyel teljes tünetmentesség érhető el. Az Európai Unió jogszabályt alkotott, melyben meghatározta a lisztérzékenyek számára fogyasztható élelmiszerek gluténtartalmi határértékeit. Ennek értelmében 20 mg/kg gluténtartalom alatt gluténmentesnek, 20-100 mg/kg között nagyon alacsony gluténtartalmúnak nevezhetjük az élelmiszereket.
Saját kutatásomban kereskedelmi forgalomban kapható természetesen gluténmentes, különleges táplálkozási célra készült, valamint zabtermékeket vizsgáltam gluténszennyezettség szempontjából. A méréshez két, szendvics ELISA alapokon nyugvó módszert alkalmaztam. Az egyik az omega-gliadin kimutatására alkalmas módszer, a másik pedig a gliadin-epitópok felismerésére alkalmas R5 módszer. A vizsgálat kiterjedt a két módszer összehasonlítására is.
A vizsgálat eredményeit több szempont szerint csoportosítottam és értékeltem. Az eredmények azt mutatták, hogy a vizsgált minták mindegyike eltérő mértékben szennyezett gluténnel. A zabtermékek 33%-a, a lisztek 17 %-a, a különleges táplálkozási célra készült gluténmentes élelmiszerek 16 %-a és a biotermékek 33 %-a tartalmazott jogszabályi határértéken (20 mg/kg) felüli gluténszennyeződést.
A két módszer összehasonlítása során arra a megállapításra jutottam, hogy a két módszer mérési eredményei eltérnek egymástól. A különbség nem csak számértékbeli eltérést jelent, hanem gluténtartalmi kategóriaváltozást is.
A vizsgálat alapján arra a következtetésre jutottam, hogy a kereskedelmi forgalomban kapható természetesen gluténmentes, valamint zabtermékek az aratás, szállítás, feldolgozás során eltérő mértékben szennyeződnek gluténnel. A két mérési módszer eredményei között pedig szignifikáns különbség van.

Témavezető: Dr. Varga Zsuzsa

Simon Péter, Erdei Gergő SE-ETK
SE ETK

Paradicsom típusok beltartalmi értékeinek változása az érés során

Bevezetés: A hazánkban termesztett és fogyasztott zöldség-, gyümölcsfélék közül az egyik legismertebb a paradicsom. Sikerének titka részint egyedi ízvilágának, másrészt értékes anyagainak köszönhető. A vizsgálatunk célja az érés során nyomon követni a paradicsomtípusok beltartalmi értékeinek változását.
Módszerek: Vizsgálatunkban a Corvinus Egyetem-Ökológiai és Fenntartható Gazdálkodási Rendszerek Tanszék Soroksári Tangazdaságából származó mintákkal dolgoztunk. Az ország különböző tájegységeire jellemző paradicsomtípusokat vizsgáltunk.
A méréseket a paradicsom érési szezonjában augusztus 1. és szeptember 11. között végeztük a SE-ETK Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék Élelmiszerkémiai Laboratóriumában. A beltartalmi érték változását az érés függvényében vizsgáltuk, ehhez a termés látható színe alapján válogattunk 3-3 különböző érettségű mintát típusonként. A paradicsom típusok összehasonlítására megközelítőleg 80%-os érettségű terméseket választottunk, ezekből átlagmintát képeztünk. A megjelenésből származó eltéréseket fotókkal dokumentáltuk.
Az alábbi beltartalmi értékeket vizsgáltuk: aszkorbinsavat, likopint, cukor tartalmat, keménységet. Az aszkorbinsavat és a mintákban lévő likopin mennyiségét spektrofotométerrel mértük meg. A likopint hexánnal vontuk ki és közvetlen mértük. Az aszkorbinsav meghatározásához dipiridil és ferri-klorid reagenst adtunk és az így keletkező dipiridil-ferro-aszkorbát színintenitását mértük. Refrakció mérésével következtettük a minták cukortartalmára. A keménységet kézi penetrométerrel mértük.
Eredmények: Az érés során a C-vitamin tartalom folyamatosan növekszik, mint ahogy a cukortartalom is. Ezek között azonban egyértelmű függvénykapcsolat nem minden esetben állapítható meg.
A likopin tartalom mérésével megállapíthatjuk, hogy vannak olyan típusok, ahol ez az érték alacsony marad és vannak kiemelkedően magas likopin tartalmú termések.
A keménység-vizsgálat során a minták között találunk puhuló és pultálló típust is, ami keményebb és az érés során megőrzi ezt a tulajdonságát.
Következtetés: A paradicsom fitonutriensei az élő szervezetre gyakorolt pozitív hatásai miatt a primer prevencióban sikerrel alkalmazhatjuk.

Témavezetők: Gilinegrné Dr. Pankotai Mária, Orbán Csaba

Sydó Nóra SE-ÁOK
Városmajori Szív-és Érgyógyászati Klinika

Fiziológiás és patológiás sportolói EKG eltérések elemzése a képalkotó vizsgálatok tükrében

Bevezetés: Hazánkban az EKG vizsgálat a rutin sportolói szűrés alappillére. Jelentőségét egyszerű, gyors, mégis informatív volta mellett az adja, hogy a patológiás EKG eltérések megjelenése évekkel megelőzheti a szívbetegségek strukturális jeleinek kialakulását. Célkitűzések: Egészséges sportolók szűrővizsgálata során tanulmányoztuk a fizikai terheléssel összefüggő és a sportterheléstől független, potenciálisan patológiás EKG eltérések előfordulásának gyakoriságát. Vizsgáltuk az EKG eltérések összefüggését egyes echocardiographiás és MR paraméterekkel.
Módszerek: A sportolók és kontroll személyek 12-elvezetéses EKG regisztrátumainak részletes elemzése után összegyűjtöttük a sportolók septum és hátsó fal vastagságot jellemző echo és a bal kamra (BK) izomtömeget jellemző MR paramétereit, vizsgáltuk azok összefüggését a BK hypertrophia és a repolarizációs eltérések EKG jeleivel.
Eredmények: 227 sportoló (ffi:180, kor:27,2±8,7) és 89 kontroll (ffi:57, kor:28,1±6,8) EKG vizsgálatát végeztük el. A sportterheléssel kapcsolatos sinus bradycardia, korai repolarizáció és a BK hypertrophia izolált Volt kritériumai; a potenciálisan patológiás eltérések közül a T-hullám eltérések (15,0% vs. 5,6%, $p<0,05$), az ST-eltérések (6,5% vs. 1,1%, $p<0,05$) és a kóros BK hypertrophia (4,8% vs. 0%, $p<0,05$) gyakrabban fordultak elő sportolóknál a kontroll csoporthoz képest. Mind a fiziológiás, mind a patológiás sportolói BK hypertrophia EKG jelei jól korreláltak a hátsó fal vastagság és a BK izomtömeg index (83,8 és 90,1 vs. 77,2 g/m^2, $p<0,05$) növekedésével. A septalisQ-hullámok megjelenése szintén a BK izomtömeg és a BK izomtömeg index (82,2 vs. 77,1 g/m^2, $p<0,05$) növekedését tükrözte. A kóros ST-eltérések a BK izomtömeg és a BK izomtömeg index (88,1 vs. 78,7 g/m^2, $p<0,05$), a T-hullám eltérések a septum vastagság, a max. diasztolés falvastagság (13,1 vs. 12 mm, $p<0,005$) és az BK izomtömeg index (87,4 vs. 78,0 g/m^2, $p<0,005$) növekedésével jártak együtt.
Következtetés: Eredményeink alapján a repolarizációs eltérések és a kóros bal kamra hypertrophia EKG jelei gyakoribbak sportolókban, megjelenésük korrelál a képalkotó vizsgálatokkal igazolható izomtömeg növekedéssel. A sportolók patológiás EKG eltéréseiről ma sincs egységes álláspont, pontos körvonalazásuk és széleskörű ismeretük alapvető jelentőségű a veszélyeztetett sportolók korai kiemelése és alapos kivizsgálása tekintetében.
Támogató:NFÜ TAMOP 4.2.2-08/1/KMR-2008-0004 projekt

Témavezetők: Dr. Kiss Orsolya, Dr. Merkely Béla

Gulyás Mónika PTE-ETK
PTE ETK Fizioterápiás és Táplálkozástudományi Intézet, Táplálkozástudományi és Dietetika Tanszék

Margarinok egészségre gyakorolt hatásai a transz zsírsav tatalmuk alapján

Bevezetés: Magyarországon igen közkedvelt élelmiszereknek számítanak a margarinok, ennek ellenére még sincsenek tisztában az emberek azzal, hogy mit, miket esznek meg pontosan. Főleg adott ez a kérdés, ha a transz-zsírsavakra gondolunk. Ma már bebizonyosodott, hogy e zsírsavak milyen károsak az egészségre, éppen ezért nem utolsó szempont, hogy a transz-zsírsavak előfordulnak-e, és ha igen, milyen mennyiségben margarinjainkban.
Módszerek: E munkában 8 féle margarin zsírsavösszetételét vizsgáltuk meg gázkromatográffal, külön figyelembe véve transz-zsírsav tartalmukat. Emelett megmértük 10 féle margarin szterin tartalmát spektrofotometriás módszerrel, valamint víztartalmukat gravimetriás módszerrel.
Eredmények: Az általam vizsgált margarinok közül, egyetlen mintában sem találtunk határérték feletti (össz zsírtartalom 2 %; 300 mg/100g) transz-zsírsav tartalmat. Szterin tartalmat illetően, a Flora Pro Active margarinban volt kimutatható a legmagasabb mennyiségben a szterin (7.72g/100g). A többi margarin ugyan tartalmazott szterint, de nem akkora mennyiségben, mint a Flora Pro Active margarin.
Következtetések: A dolgozatban vizsgált margarinok esetében tehát nem mutattunk ki magas transz-zsírsav tartalmat, ami igen biztató. Ez nagyrészt annak köszönhető, hogy a gyártáshoz használt alapanyagokat lecserélték olyan anyagokra (pálmaolaj, pálmagyökér-olaj, kókuszolaj), melyből nem képződhetnek transz-zsírsavak. Remélhetjük, hogy ezt a változtatást minden élelmiszeripari gyártó megvalósítja. De amíg ebben nem lehetünk teljesen biztosak, oda kell figyelnünk e veszélyes alkotóra, és törekedni kell arra, hogy élelmiszereinkbe a lehető legkisebb mennyiségben forduljanak elő. A Flora Pro Active margarin fogyasztása pedig nyugodt szívvel ajánlható hypercholeszterinaemiás betegek esetében, mivel igazolódott magas szterin tartalma, ami elősegítheti koleszterin szintjük csökkentését.

Témavezetők: Dr. Schäffer Béla, Armbruszt Simon

Győri Zsuzsanna SZIE-GK
SZIE GK Egészségtudományi Campus

Fogyatékkal élők fogászati és szájsebészeti ellátása Magyarországon

Bevezetés: A 2001. évi népszámlálási adatok szerint 577 ezer fogyatékos ember él Magyarországon, a népesség 5,7%-a. A fogyatékos embereket a társadalom egyenrangú tagjaként ugyanazon jogok illetik meg, mint minden más állampolgárt.
De vajon mi történik, ha egy értelmi sérültnek orvosi ellátásra lenne szüksége? Nem speciális gondozásra, csupán fogászati kezelésre?
A békéscsabai Réthy Pál Kórház szájsebészeti szakrendelőjében dolgozom. Munkám során számtalan esetben találkozom a fogyatékosság kapcsán nagyon nehezen, olykor megoldhatatlan fogászati és szájsebészeti beavatkozással. Az értelmi fogyatékosok fogászati ellátása 13 megyében megoldatlan Magyarországon. Ennek oka az, hogy nincsenek megfelelő kezelő helyek, olyan fogászati rendelők, ahol altatással oldják meg a problémát. Az ilyen speciális rendelők fenntartása hiánypótló feladat. Ezt a speciális alapellátást nem támogatja az OEP, csak orvosi egyetemi városokban.
Módszerek: Kutatómunkám során kérdőíveket osztottam ki a békéscsabai Szociális Gyermekvédelmi és Módszertani Központ gondozói körében, illetve azonos számú, otthon ápolt, fogyatékkal bíró gondozott szüleinek körében. Kórlapanalízisem során összehasonlítottam az intézeti gondozottak és a bejárós foglalkoztatottak fogazati állapotát 2000-es, 2005-ös és 2010-es adatok alapján. Valamint interjút készítettem egyetemi ellátó helyekkel.
Eredmények: Mindezekkel alátámasztottam hipotéziseimet, mely szerint a családban élők fogazata kevésbé elhanyagolt, mint az intézetben élőknek. Szignifikáns különbség mutatkozik a két eredmény között a tekintetben is, hogy hányszor mosnak fogat és mennyi időráfordítással végzik mindezt az intézeti gondozottak és az otthon ápoltak. Fogazatuk évről-évre romlik az ellátás hiányában. Az altatási igény közel 100%-ban bizonyításra került. Kontrolling Osztály által végzett számításokkal és árajánlatokkal támasztottam alá, miszerint a minimum feltételek megteremtésére áldozott összeg rövid időn belül megtérülne.
Következtetés: Javaslatokat fogalmazok meg az országos probléma kezelésére, mely közül az egyik a regionális centrumok létrehozása lehetne. A másik az országos decentralizálás, mely esetén az OEP-nek be kellene fogadnia ezt a speciális ellátási formát városi szinten, de legalább megyénként egy fogorvosi rendelőben. Békéscsabán a Degré utcai Központban intézményi szinten már adottak a személyi és tárgyi feltételek, azonban az OEP és az ÁNTSZ engedélyének hiányában az ellátás nem valósítható meg.

Témavezető: Dr. Simon Fiala János

Hermann Krisztina SZIE-GK
SZIE GK Egészségtudományi Campus

Lázcsillapítás otthon, vagy kórházban

Bevezetés: 2011. március 29.-én megjelent a Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai protokollja lázas gyermek ellátásáról a Csecsemő-és gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium ajánlásával. A protokoll VII. számú melléklete kimondottan a szülőknek szól az otthoni teendőkről gyermekkori lázas állapot esetén. A kiadvány megjelenését egyrészt a sajtóban, interneten egyéb fórumokon keringő, sokszor ellenőrizetlen forrásból származó anyagok megjelenése, másrészt a gyermekkori lázas állapotok gyakorisága, és az ellátással kapcsolatos szülői tehetetlenség tette indokolttá. Dolgozatom célja az volt, hogy felmérjem a szülők lázcsillapítási ismereteit, és ezeket összevessem az új protokoll által ajánlott módszerrel. Összefüggést kerestem a szülők lázcsillapítási ismeretének hiánya , és a lázas állapot miatt kórházi felvételre került gyermekek száma között.
Módszerek: A kérdőíveket a békéscsabai Gyermekosztályon ápolt gyermekek szülei, és a Békéscsabai Gyermekszakrendelésen megjelent gyermekek szülei kapták meg.
Ezen kívül kórlapanalízist végeztem a 2011. január 1. és december 31. közötti időszakban Gyermekosztályon tartózkodó gyermekek dokumentációjában.
Eredmények és következtetés: Kutatásom során bebizonyosodott, hogy a megkérdezett szülők nem hallottak a nekik szóló protokollról. A lázcsillapításhoz a háziorvostól kérnek segítséget, és sajnos nem ismerik a lázcsillapító gyógyszerek hatóanyag tartalmát, ami megnehezíti a hatékony lázcsillapítást. A negatív emocionális hatások ellenére alkalmazzák a fizikális lázcsillapítási módokat. A kórlapanalízis során bebizonyosodott, hogy nagyon sok kórházi felvétel történik kizárólag a lázas állapot, és a nem megfelelő lázcsillapítás miatt. A protokoll szülőknek szóló részét színes szórólapokon, plakátokon az orvosi rendelőkben elérhetővé kellene tenni. A várandós kismamáknak a szülésre felkészítő tanfolyamokon szerepet kaphatna a láz, és annak csillapítása. Az óvónőket, és gondozónőket fel kell készíteni a lázas gyermekek ellátására. A gyógyszertárakban a gyógyszerészeknek fel kell hívniuk a szülők figyelmét arra, hogy melyik készítménynek milyen hatóanyag tartalma van, és milyen korú, és betegségű gyermeknek, milyen gyógyszerformát célszerű kiválasztani. A lázcsillapítás alapvetően szülői feladat. A szülők lázcsillapítási ismeretének hiánya kihat a szülők és a gyermekek állapotára, és növeli az indokolatlan kórházi felvételek számát.

Témavezető: Dr. Baji Sándor

Hirth Petra PTE-ETK
PTE ETK Fizioterápiás és Táplálkozástudományi Intézet, Táplálkozástudományi és Dietetika Tanszék

A tápszerek helye és szerepe a gyógyélelmezésben egyetemünkön

Bevezetés: Tanulmányaim során tapasztaltam, hogy a folyamatos fejlesztéseknek köszönhetően már egyre több megbetegedést lehet nagyobb hatékonysággal kezelni tápszerek segítségével. Célom feltérképezni a PTE klinikáinak tápszerfelhasználását, valamint egy ideig követni két potenciálisan nagyobb tápszerfelhasználónak vélt intézet tápszerrel kezelt betegeinek gyógyélelmezését, állapotváltozását.
Módszerek: A kutatás típusa forráskutatás, megfigyelés. Célcsoport a PTE gyógytápszereket felhasználó klinikái, az Onkoterápiás Intézet és a Fül-Orr-Gége Klinika tápszeres táplálásban részesülő betegei. Elemszám: 20 klinika és intézet, 14 beteg. Beválasztási kritérium: a PTE tápszereket felhasználó klinikái, tápszeres táplálásban részesülő betegek, enterális tápszerek. Kizárási kritérium: a megjelölt két intézet nem tápszeres táplálásban részesülő betegei, csecsemő tápszerek, parenterális tápoldatok. Adatgyűjtés: az Egyetemi Gyógyszertár által rendelkezésemre bocsátott 2011 évi PTE tápszerforgalmi lista, 8 héten keresztül, két intézmény betegeivel kapcsolatos információk és élelmezési adatok vezetése saját szerkesztésű kérdőíven, táblázatban. Statisztikai próba: T próba
Eredmények: 20 klinika és intézet 35 féle gyógytápszert használ. A vizsgálatban résztvevő 14 beteg betegségének következtében átlagosan 13,53 kg-ot (±8,29) vesztett a testsúlyából, ez alapján a BMI értékük átlagosan 20,38 (±4,26).
Következtetések: A PTE viszonylag nagy tápszerkínálattal rendelkezik, melynek köszönhetően a klinikáknak lehetőségük van a betegeket speciálisan kezelni. A vizsgált betegek súlyvesztése tovább rontja a gyógyulási esélyeket, így fontos lenne már a diagnosztizáláskor gondoskodni a normál testsúly eléréséről vagy megtartásáról.

Témavezető: Bonyárné Müller Katalin

Katz Judit PTE-ETK
PTE ETK Ápolás és Betegellátás Intézet, Sürgősségi Ellátási Tanszék

Akut stroke-ban az első észlelő szerepének fontossága

Bevezetés: Az első észlelő fontos szerepet játszik abban, hogy a stroke-os beteget időablakon belül kórházba szállítsák. A kutatás célja volt, hogy felmérjük a magyarországi transzport időt.
Módszerek: A keresztmetszeti kutatás Magyarország 3 városában történt (n=185). Meghatároztuk az ellátó intézménybe érkezés és az első tünetek jelentkezése között eltelt időt. A szocio-demográfiai adatok mellett a stroke-ra jellemző tünetek, a prehospitalis késedelem okai, valamint az intézménybe érkezés körülményei is feldolgozásra kerültek. Az adatgyűjtés 2010. január elejétől 2010. december végéig zajlott, a statisztikai elemzés (Khi négyzet, ANOVA) SPSS18.0. programmal történt.
Eredmények: A kutatásban résztvevők 46,5%-a férfi, 53,5%-a nő, az átlagéletkor 66,8 év. Szédülés (43,2%), beszédzavar (41,1%), féloldali végtaggyengeség-bénulás (41,1%), végtagzsibbadás (34,1%), mozgászavar (27,6%), látászavar (26,5%), száj félrehúzódása (18,9%), nyelési nehézség (13,5%) a leggyakoribb tünetek. Az első tünetek jelentkezését követő segítségkérés átlagosan 1 óra, bár 34,1%-ban kevesebb, mint 3 óra. Az első kontaktusfelvétel után több mint az esetek kétharmadában (62,2%), a betegek 3 óránál később érkeznek meg a kórházba. A páciensek többsége elsőként a háziorvosát értesíti (49,7%). Az OMSZ-ot csupán 31,4% hívja és 18,9% közvetlenül a kórházba megy. Akik a kórházba 3 órán túl érkeznek meg, elsőként a háziorvosukat értesítik (p=0,01). Akik egyedül élnek, első ízben az OMSZ-tól kérnek segítséget (p=0,044). Az első tünetek jelentkezése és az ellátás közötti idő függ attól, hogy a beteg mely egészségügyi ellátó szervezettel veszi fel elsőként a kapcsolatot (p=0,00).
Következtetés: Az első tünetek jelentkezését követően a betegnek tudnia kell, hogy kihez forduljon és kitől kap szakszerű ellátást a terápiás időablakon belül. Aki az első tünetek jelentkezését követően háziorvosához fordul segítségért, időt veszteget. Az enyhe tünetekkel, rizikófaktorokkal rendelkező betegek ismereteit bővíteni kell.

Témavezető**:** Dr. Betlehem József

Molnár Ilona Bettina PTE-ETK
PTE ETK Ápolás és Betegellátás Intézet Ápolástudományi Tanszék

Jelnyelvet használó betegekkel való kommunikáció az egészségügyi ellátás során

Bevezetés: Magyarország összlakosságának 10%-a hallássérült, a jelnyelvet használók jogai csorbulhatnak az egészségügyi ellátás során a kommunikációs akadályok miatt. Kutatásunk célja annak feltárása, hogy a hallássérültek milyen kommunikációs problémákkal küzdenek az egészségügyi ellátás során, továbbá rávilágítani az ellátók nehézségeire, igényeire is.
Módszerek: mintavétel módja: egyszerű nem véletlenszerű módszerrel a Baranya megyei SINOSZ klub tagjai, valamit a PTE Klinikai osztályainak dolgozói közül. Alkalmazott módszer: kérdőív a dolgozóknak (szocidemográfiai adatok, kommunikációs tapasztalatok hallássérültekkel), interjú hallássérültekkel (szociodemográfiai adatok, egészségügyi ellátás igénybevétele, tapasztalatok). Elemzés: leíró statisztikai módszer, 95% valószínűségi szinten, gyakoriság megbízhatósági tartomány és χ^2 próba, Microsoft Excel program alkalmazásával.
Eredmények: A megkérdezett 120 fő szakdolgozó 66%-a nem vél nehézséget a kommunikáció során, nem tartják fontosnak a segédanyagok használatát (tájékoztató füzet, minikom) ezzel szemben a hallássérültek problémásnak ítélték azt, és igényelnék a segéd- eszközöket/anyagokat. A hallássérült páciensek (41 fő) többsége igénybe venne jelnyelvi tolmácsot az ellátás során, a dolgozók pedig nagy százalékban (76%) végeznének jelnyelvi tanfolyamot.
Következtetés: A vizsgálat során a szakdolgozók csekély érdeklődést mutattak a probléma iránt, melyet a hallássérültek tapasztalatai is megerősítettek. Egy amerikai tanulmány szerint fontos lenne az egészségügyi ellátás átalakítása annak érdekében, hogy a jelnyelvet használók számára vonzóbbá tegyék az ellátást (Smiss, Chong-hee Lieu, 2007) Nemzetközi példák alapján csekély gazdasági befektetéssel és egészségügyi oktatás kibővítésével megreformálható a jelnyelvet használók egészségügyi ellátása.

Témavezetők: Horváthné Kívés Zsuzsanna, Nagy Péter

Tóth Lilla SZTE-ETSZK
SZTE ETSZK Ápolási Tanszék

Élet gége nélkül. A teljes gégeeltávolításon átesett betegek életminősége

***Bevezetés*:** Az előrehaladott gégerák sebészi megoldása a teljes gégeeltávolítás, melyet követően a betegek élete jelentős változásokon megy keresztül. A műtétet követően az állandó tracheostoma, a táplálkozási szokások megváltozása, a szaglás elvesztése és főként a beszéd készségének elvesztése jelentős nehézséget jelent.
A vizsgálat célja: A gégeexstirpált betegek életminőségének vizsgálata és a rehabilitációs lehetőségek felmérése volt.
***Módszerek*:** Leíró jellegű, keresztmetszeti vizsgálatunk során nem valószínűségi, kényelmi mintavétellel szegedi, budapesti és mainzi rehabilitációs klubokba járó betegeket kérdeztünk meg anonim, önkitöltős kérdőív segítségével. A kérdések témakörei az alapvető emberi szükségleteket a betegek mindennapi problémáit, a műtétet követően a korábbi életükbe való visszailleszkedésüket, és a rehabilitációs klubok elérhetőségét és hasznosságát érintették. Az eredmények elemzése MS Excel program segítségével történt; az adatok jellemzésére és vizsgálatára t – próba és szignifikancia eljárásokat alkalmaztunk.
***Eredmények*:** A műtétet követően válaszadók korábbi élete döntően megváltozott, főként a kommunikáció nehézsége miatt a társas kapcsolataik, közösségi életük minősége romlott. Sajnos hazánkban igen kevesen járnak rehabilitációs klubokba, ők azonban a foglalkozásokat hasznosnak tartják. Németországban sokkal népszerűbbek a rehabilitációs klubok, melyekhez a betegek nagyobb hányada csatlakozik. Az ottani foglalkozások sokrétűbbek.
***Következtetés*:** A betegek életminősége romlott, főként a kommunikáció nehézsége miatt. Magyarországon – ellentétben a külföldiekkel - az operált betegek igen csekély százaléka jár klubokba, ám ők elégedettek a szolgáltatásokkal.
Javaslatok: Az eredmények alapján betegközpontú ápolás, multidiszciplináris team létrehozása, rehabilitációs programok szervezése, társadalom bevonását javasolt.

Témavezetők: Papp Anita, Dr. Sztanó Balázs

EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI TAGOZATOK

2013.04.04. (csütörtök)

Dombrádi Viktor DE-NK
DE OEC Egészségügyi Informatika Tanszék

A cigarettafogyasztás és az alsó légúti daganatos betegségek közötti összefüggés vizsgálata az európai populációban

Bevezetés: Magyarországon közel minden harmadik ember dohányzik, és 28-30 ezren halnak meg évente a dohányzás okozta betegségekben. Annak érdekében, hogy ez a tendencia csökkenjen, 2012. január 1. óta új dohányellenes törvénymódosítást vezettek be (2011. évi CLXVI. Törvény 10. §).
Módszerek: Ahhoz, hogy meg tudjuk becsülni ezen intézkedések várható hatását, azt a célt tűztem ki, hogy L. R. Peace (1985) által használt korreláció számítás modellt és Séllei Andrea (2009) által használt számítási modellt adaptálom, és ezek segítségével kiszámolom a cigarettafogyasztás változásának trendje és az alsó légúti daganatban való elhalálozás trendje közötti eltolódás idejét az európai országokban. A számításaimhoz az European Health for All Database (HFA-DB) adatbázisban lévő 1970-2009 közötti adatokat használtam fel.
Eredmények: A rendelkezésre álló adatok hiányosságai miatt, csak 13 országot tudtam elvégezni a korreláció számításokat. A kapott értékek alapján a vizsgált országokat két csoportra tudtam osztani. Az első csoportba került Ausztria, Belgium, Málta és Olaszország. Ennek a csoportnak az eltolódási idejének átlaga 3,87 év (2,76; 5) 95%-os konfidencia intervallummal. Mivel ezek átlaga jelentősen eltér a már korábban végzett kutatások (1985 Anglia 21 év; 2004 Finnország 20 év; 2010 Kaliforniai, USA 16 év) eredményeitől, feltételezhető, hogy a használt számítási modell ezeknél az országoknál nem alkalmazható. A második csoportba került Dánia, Franciaország, Hollandia, Írország, Izland, Lengyelország, Magyarország, Norvégia és Portugália. A második csoport eltolódási idejének átlaga 13,07 év (11,87; 14,28) 95%-os konfidencia intervallummal. Ezen belül található Magyarország 14,92 éves eltolódási idővel ($r=0,779$, $p<0,01$). A második csoport országai megközelítik a kaliforniai kutatás eredményét, így valószínűsíthető, hogy ennél a kilenc országnál a modell hasznosítható.
Következtetés: A kapott eredmények alapján azt lehet előre jelezni, hogy a jelenlegi intézkedések betartása esetén, Magyarországon 2027 körül jelentős javulás várható az alsó légúti daganatban való elhalálozás területén.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Takács Péter

Fekete Anita DE-NK
DE OEC Infekciókontroll és Kórházhigiéne Tanszék

A Clostridium difficile epidemiológiája a DEOEC Klinikáin 2011-ben

Bevezetés: Az antibiotikumok használatával összefüggő hasmenések leggyakoribb kórokozója a Clostridium difficile, ami egy spóraképző, Gram+, obligát anaerob, A és B exotoxin termelő baktérium. Hazánkban is egyre növekvő számú Clostridium difficile fertőzést regisztrálnak. Mind nosocomialis, mind behurcolt fertőzésként nő a jelentősége. Fontosságát az egyre gyakrabban előforduló terápia rezisztens esetek és a klinikai tünetek súlyossága magyarázza. Az antibiotikumon kívül ismert rizikótényezők még a PPI terápia, citosztatikus kezelés, komorbid betegségek, hosszú ápolási idő. Vizsgálatunkban arra kerestünk választ, hogy volt e összefüggés a DEOEC Klinikáin előforduló CDI esetek között illetve a sporadikus CDI esetek hátterében milyen mikrobiológiai és klinikai tényezők állnak.
Módszerek: 2011.01.01 és 2011.12.31 között az OEC-en előfordult CDI esetek kivizsgálása történt betegdokumentáció és mikrobiológiai leletek alapján. A fertőzéseket esetdefiníció alapján azonosítottuk. Ebben az időszakban 73 beteg fordult elő.
Eredmények: Mikrobiológiai leletek alapján összesen 96 pozitív székletvizsgálat volt. A 2011-ben elvégzett összes székletvizsgálat 39%-ban kértek Clostridium difficile fertőzésre vizsgálatot. A célzott székletvizsgálatok 11,9%-a volt pozitív CDI-re. Az eredmények 48,95%-a CD^+ $toxin^+$, 20,83%-a CD^+ toxin-, 29,16%-a CD^- $toxin^+$ minta. Betegdokumentáció alapján a CDI incidenciája 7,29/10000 a fekvőbeteg ellátásban 2011-ben. A 73 esetből 65,7% nosocomialis fertőzés, 34,3% behurcolt. Nem szerinti megoszlásuk: 64,7% nő, 35,3% férfi. Kor szerinti megoszlásuk: 45,2% 65 év feletti, 27,4% 50-65 év közötti, 9,5% 20-50 év közötti, 19,1% 3 év alatti (12,33% 1 év alatti). Leggyakrabban a belgyógyászati jellegű fekvőosztályokon (42,46%) fordult elő a fertőzés. Intenzív osztályokon 27,4%, Rehabilitációs osztályon 12,3%, Gyermekosztályon 13,7%, sebészeti jellegű fekvőosztályon 4,1% volt a fertőzés elfordulása.
Következtetés: A CD okozta fertőzések száma emelkedő tendenciát mutat a DEOEC-en. Rizikófaktorok közül kiemelendő az antibiotikumok és protonpumpagátlók használata. A DEOEC-en 2011-ben is infekciókontroll protokoll szerint történt a betegek ellátása. A 73 beteg között járvány nem igazolódott. A CDI további terjedését csak komplex stratégiával lehet megakadályozni, ami magába foglalja az infekciókontroll tevékenységet a protonpumpagátlók és antibiotikumok használatának korlátozását.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Orosi Piroska

Incze Marietta Ildikó DE-ÁOK
DE OEC Gyermekgyógyászati Intézet

Toxikológia "gyerekszemmel", A DEOEC Gyermekgyógyászati Intézet Sürgősségi Osztályán előfordult intoxikált esetek összefoglalása

Bevezetés: A toxikológia a mérgezések szervezetre kifejtett hatásaival, illetve azok megelőzésével foglalkozó tudomány. A gyermekkori mérgezések a gyermekgyógyászati sürgősségi ellátás eseteinek 5 - 7% - át teszik ki. Lehetnek véletlenül bekövetkezők, melyek az esetek 80 - 85% - át alkotják és szándékosan elkövetettek a maradék 10 - 15% - ban.
Módszerek: Munkánk célja az volt, hogy összefoglaljuk a DEOEC Gyermekgyógyászati Intézet Sürgősségi Betegellátó Osztályán 2011. november 10 - től, az osztály megalakulásának kezdetétől 2012. november 30 - ig előfordult intoxikált eseteket. Kíváncsiak voltunk arra, hogy melyek azok a mérgezések, amelyek gyakrabban fordulnak elő és mely korosztályok érintettek a leginkább. Vizsgáltuk, hogy hányszor történt szándékos intoxikáció és ezek milyen indíttatásból következtek be. Tanulmányoztuk az évszaki megoszlást, a nemek érintettségét és azt is, hogy hány olyan páciens volt, aki többször esett át mérgezésen.
Eredmények: A Sürgősségi Osztályon kezelt 1917 betegből 133 esetén fordult elő intoxikáció, ami az összes kezelt beteg 6,9% - a. Vizsgálataink során 50 esetben gyógyszer, 34 - ben különböző háztartásban előforduló vegyszerek, 18 - ban alkohol, 10 - ben pszichoaktív anyagok, 3 - ban CO - mérgezés okozta panaszokkal találkoztunk. 2 esetben alkohol és gyógyszer együttes fogyasztására is sor került. További 16 intoxikációban étel, gombák, valamint különféle mérgező növények által okozott egészségkárosodások fordultak elő. 5 serdülőkorú pedig energiaital fogyasztását követően jelentkező rosszullétek miatt került felvételre. A nemek megoszlását vizsgálva a lányok száma 63, a fiúké 70 volt. Korosztály tekintetében a 6 év alatti és a 12 - 18 év közötti korcsoport érintett a leginkább. Gyerekeknél a vegyszer okozta intoxikáció volt gyakori, tinédzsereknél az alkohol, energiaital és kábítószer fogyasztása. Ezen két korosztály gyógyszerfogyasztását összehasonlítva 28, ill. 25 eset fordult elő. A véletlen mérgezések száma 86 volt, melyek nagy része szülői gondatlanság miatt következett be, míg a szándékosan előidézetteké 47 - nek bizonyult. Mérgezési esetek nagyobb számban a téli hónapokban fordultak elő.
Következtetés: Munkánkkal a gyermekkorban előforduló mérgezésekre kívántunk rávilágítani.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Juhász Éva

Sipos Valéria, Kovács Nóra DE-NK
DE OEC Megelőző Orvostani Intézet

Epidemiológiai jellegzetességek és ellátásbeli sajátosságok vizsgálata cisztás fibrózisban szenvedőknél kórházi és ambuláns betegforgalmi adatok felhasználásával

Bevezetés: A ritka betegek ellátása hazánkban nem kellő hatékonyságú. Az Európai Unió (EU) ajánlásainak megfelelően kialakított szakértői központokba történő ellátás megszervezése a ritka betegségek hatékony ellátásának alapját jelentené. Magyarországon formális intézmény-minősítési rendszer nem működik, ami alapján a központok kialakítása és a bennük folyó munka megvalósítható lenne, ugyanakkor a betegforgalom alapvetően koncentrálódik egy-egy munkacsoport köré. Vizsgálatunk célkitűzése a cisztás fibrózis (CF) epidemiológiai jellegzetességeinek felmérése, a hazai betegellátási gyakorlat és a nemzetközi ajánlások által szervezett ellátás különbségeinek feltárása volt.
Módszerek: Az elemzésünkhöz szükséges, 2004-2009-ig terjedő járó-és fekvőbeteg szakellátás teljesítmény-elszámolási rekordjait a Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet szolgáltatta.
Eredmények: Az ambuláns betegforgalmi adatok alapján 4516 beteget azonosítottunk. Az Orphanet által közölt prevalenciával (1-5/10 000) azonos becsült gyakoriságot kaptunk, melynek értéke 2009-ben 1,28/10 000 volt, így adatbázisunk megközelítőleg valós képet szolgáltat a CF epidemiológiai helyzetéről. A betegség incidenciája az általunk vizsgált években alig változott, 2009-ben 5,8/100 000 volt. A fekvőbeteg ellátásában 581 beteg került regisztrálásra. Ellátásukban 90 intézet vett részt, melyből 5 látta el a betegek 52%-át. Az egy betegre jutó ellátási epizódszámok alapján területi változékonyságot tapasztaltunk, négy régióban szignifikánsan kevesebb alkalommal kaptak ambuláns ellátást a betegek, mint az országos átlag, mely 10,1 alkalom/6 év volt. 2004-2006 között regisztrált betegek közül 333-an, a betegek 11%-a halt meg 3 éven belül.
Következtetés: A hazai CF betegek ellátása jelenleg is koncentrált, így nem okozna jelentős betegút átrendeződést, ha a betegek ellátását az EU ajánlásainak megfelelően kialakított centrumok végeznék. Az ellátási gyakorlat heterogenitása a centrumokban folyó munka eltérő minőségét jelezheti. Elmondhatjuk, hogy az ellátás minőségének garantálása miatt formális minőségbiztosítási rendszer kiépítése lenne fontos, ami nem változtatná meg az ellátásban részt vevő intézmények jelenleg betöltött szerepét.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Sándor János

Pálinkás Anita DE-NK
DE OEC Megelőző Orvostani Intézet, Biostatisztikai és Epidemiológiai Tanszék

Agydaganatok incidenciája, mortalitása, valamint ezek viszonyának alakulása hazánkban

Bevezetés: Az agydaganatok az összes daganatos halálozás 2-3%-át teszik ki, de a betegség prognózisa nagyon kedvezőtlen. 2002-2005 közötti becslés szerint a teljes gyógyulás valószínűsége 15-25%, a halálesetek 75%-a a diagnózist követő egy éven belül következik be Magyarországon. Mivel a Nemzeti Rákregiszter inkomplett (nem regisztrálja a haláleseteket), ezért sajnos nincsenek pontos adataink a túlélésre vonatkozóan. Vizsgálatunk az incidencia és halálozás segítségével számított relatív halálozással (RH) becsült relatív túlélés területi egyenlőtlenségét szerette volna leírni Magyarországon.
Módszerek: 2001-2009 közötti időszakra vonatkozó incidencia adataink a Nemzeti Rákregiszterből, mortalitás adataink a Központi Statisztikai Hivataltól származtak. Elemzésünk 15895 incidens és 5758 haláleset korra, nemre és lakóhelyre vonatkozó adatait hasznosította. Megyénként számoltuk a kor és nem szerint standardizált halálozási (SHH), illetve incidencia (SIH) hányadosokat. A túlélés viszonyainak becslésére ezek hányadosát (RH=SHH/SIH) számoltunk, majd z-teszt segítségével meghatároztuk az országosnál szignifikánsan magasabb, illetve alacsonyabb relatív halálozású megyéket.
Eredmények: Az országos átlagnál szignifikánsan alacsonyabb volt 4 megyében a relatív halálozás (Budapest RH=0,93; Hajdú-Bihar RH=0,88; Heves RH=0,82; Jász-Nagykun-Szolnok RH=0,75), melyek közül a legkedvezőbb helyzet Jász-Nagykun-Szolnok megyében volt, ahol az incidenciához viszonyított kor-nem szerint korrigált halálozás 25%-kal az országos alatt volt. Az országosnál szignifikánsan rosszabb túlélés volt megfigyelhető 5 megyében. A legkedvezőtlenebb adatokkal Győr-Moson-Sopron megye rendelkezett, ahol a relatív halálozás 45%-kal haladta meg az országos átlagot (RH=1,45; $p<0,001$).
Következtetés: Mivel az agydaganatok prevenciója terén a lehetőségek erősen korlátozottak, a betegség kezelésének hatékonysága kap nagy hangsúlyt a halálozás csökkentésében. Az új onkológiai eljárások alkalmazása szempontjából az ország jelenleg nem mutat egységes képet. Ez tükröződhet a becsült túlélés vizsgálatunkban leírt jelentős területi egyenlőtlenségében. Következésképpen a terület klinikai adatokkal kiegészített monitorozására szükség lenne.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Sándor János

Szőllősi Gergő József DE-NK
DE OEC Megelőző Orvostani Intézet, Biostatisztikai és Epidemiológiai Tanszék

A malignus melanómában szenvedők ellátási jellemzőinek és túlélésének vizsgálata az ellátóhelytől való távolság függvényében

Bevezetés: A malignus melanoma (MM) egy rosszindulatú daganatos megbetegedés, mely főleg a fehérbőrű lakosságot érintve világszerte növekvő gyakorisággal fordul elő. A daganat nagy metasztázisképző erővel rendelkezik, ezért kiemelten fontos az esetek korai kiemelése, valamint a sebészi beavatkozás mihamarabbi elkezdése.
Módszerek: Kutatásunk célja az volt, hogy a MM fekvőbeteg teljesítmény-elszámolási jelentéseinek segítségével megismerjük a malignus melanomában szenvedők esetében a túlélést befolyásoló tényezőket, különös tekintettel az ellátóhelytől való távolságra. A vizsgálat elvégzéséhez a Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet bocsátotta rendelkezésünkra az adatokat (a 2004-2009 közötti időszakra és az ország teljes lakosságát lefedő finanszírozási adatbázis formájában).
Eredmények: A túlélésre ható tényezőket Cox regressziós elemzéssel vizsgáltuk meg, amibe a betegek neme, életkora, az egy beteg által igénybe vett ellátóintézmények száma valamint a régiók túlélésre gyakorolt hatását értékeltük. Ezek mindegyikével szignifikáns kapcsolatot találtunk. A nők kedvezőbb prognózisát a 0,69-es veszélyhányados (VH) jelezte. Ha egy betegnek több intézményt kellett felkeresnie a számára megfelelő ellátás érdekében, akkor nagyobb veszélynek volt kitéve (VH=2,03). Az életkorral nőtt a halálozás kockázata (VH=1,04). A túlélés regionális mintázatot is mutatott (a dél-dunántúli régióban kisebb volt a halálozás veszélye (VH=0,61), mint a Dél-Alföldön). A betegek lakóhelye és az ellátóintézményük közti távolság növekedésével szignifikánsan csökkent a betegek életkora (b=3,8 év/100km; p<0,01). A betegek lakhelyének átlagos távolsága az ellátóintézményüktől 29,7 km [95%-os megbízhatósági tartomány: 28 - 31] volt. Ez a távolság a közép-magyarországi régióban (10,3 km, [95% MT:10,1 - 10,4]) volt a legkisebb, Észak-Magyarországon pedig a legnagyobb (49 km [95% MT: 48 - 50]).
Következtetés: Mivel szignifikáns különbségek mutatkoztak a túlélés és a távolságok regionális mintázatában, ezért fontos feladatnak tűnik a betegek ellátáshoz való hozzáférésének javítása.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Sándor János

Balogh Eszter PTE-ETK
PTE ETK Ápolás és Betegellátás Intézet, Védőnői Tanszék

Örökbefogadás napjainkban

Bevezetés: A meddő párok részéről gyakran megjelenő igény az örökbefogadás. Kutatásomban vizsgáltam az örökbefogadások jellemzőit: a motivációs tényezőket, a gyermekkel szembeni elvárásokat, az eljárás hosszát, a vele kapcsolatos tapasztalatokat, és ezek összefüggéseit.
Módszerek: Kvantitatív, keresztmetszeti vizsgálat során strukturált interjúfelvétel készült. A mintámba 26 Zala-, és 14 Somogy megyei, 1997. év utáni örökbefogadás esete került. A matematikai statisztikai elemzés Fisher Exact teszttel történt.
Eredmények: A szülők nyílt örökbefogadással szignifikánsan magasabb arányban tudtak csecsemőkorú gyermeket adoptálni (p=0,017). Az esetek 87,5%-ában meddőség volt az örökbefogadás oka. A gyermekkel szembeni elvárások száma befolyásolta az eljárás hosszát (p=0,003). A vizsgált minta 78%-a az elhúzódó eljárás ellenére sem változtatott elvárásain. A 35 évnél fiatalabb nem meddő nők szignifikánsan magasabb arányban vállalták az örökbefogadást, mint a 35 évnél idősebbek (p=0,018). Aki 0-4 éven belül fogadott örökbe, több kritériumot állított fel, mint az 5-9 éven belül adoptálók (p=0,011). A középfokú végzettségű és fizikai munkát végző nők szignifikánsan több feltételt neveztek meg (p=0,011), és magasabb arányban jelölték meg a csecsemőkort elvárásként (p=0,004). Továbbá a városban élő örökbefogadók nagyobb arányban nevezték meg a fiatalabb kort, mint a faluban élők (p=0,021). A magasabb iskolai végzettségű anyák jelentősen többen közlik gyermekükkel az örökbefogadás tényét, mint az alacsonyabb végzettségűek (p=0,041). A Zala megyében élők eredményesebbnek ítélték az örökbefogadásra való felkészítést, mint Somogy megyei társaik (p=0,027).
Következtetés: Az örökbefogadás oka legtöbbször több éve tartó meddőség. A szülők több elvárást fogalmaznak meg a gyermekkel szemben, ami az eljárás idejét meghosszabbítja. Mindezt befolyásolja a szülők végzettsége, munkájuk jellege és lakóhelye. A leggyakoribb elvárás a csecsemőkor, egészségi állapot és a faji származás.

Témavezető: Harjánné Dr. Brantmüller Éva

Kecskés Judit DE-NK
DE OEC Megelőző Orvostani Intézet, Biostatisztikai és Epidemiológiai Tanszék

Cervix daganat miatt műtéten átesettek szűrési anamnézisének területi különbségei Magyarországon

Bevezetés: A hazai méhnyakrák okozta halálozás évek óta körülbelül háromszorosa az Európai Unió átlagának és a rendelkezésre álló szűrési kapacitások ellenére nem csökken számottevően. Ennek fő oka, hogy az átszűrtség elmarad a kívánatos szinttől.
Módszerek: Tanulmányunkban azt vizsgáltuk, hogy milyen a szűrési anamnézise azoknak a betegeknek, akiket méhnyakrák miatt operáltak meg. Azt szerettünk volna leírni, hogy a szűrésen részt nem vevők milyen módon járulnak hozzá a kedvezőtlen epidemiológiai helyzet fenntartásához. Célunk volt továbbá, hogy az országon belüli eltéréseket azonosítsuk és a legjobb hazai gyakorlat elterjesztése alapján várható egészségnyereséget számszerűsítsük. Forrásként az Országos Egészségbiztosítási Pénztár teljesítményelszámolási adatbázisát használtuk. Megállapítottuk, hogy 2005-2006-os években kiknél hajtottak végre előrehaladott cervix daganat miatti nagyműtétet. A műtött betegek egyéni azonosítói alapján megvizsgáltuk, hogy a 2000-2005-ös időszakban közülük kiknél végeztek el méhnyakrák citológiai vizsgálatot. A betegek lakóhelye alapján a negatív szűrési anamnézisű operált betegek részarányának regionális eltéréseit tudtuk leírni.
Eredmények: A vizsgálatban 219 negatív és 879 pozitív szűrési anamnézisű beteget azonosítottunk. A szűrés negatív esetek aránya 19,9% volt. Jelentős megyei eltéréseket figyeltünk meg. Ez az arány Baranya megyében volt a legalacsonyabb (7,4%), Somogy megyében (30,8%) a legmagasabb. Mind a 2001-es (b=-0,288; p=0,022), mind a 2005-ös (b=-0,288, p=0,013) átszűrtségi adatok szignifikáns inverz kapcsolatban voltak a negatív szűrési anamnézisűek arányával.
Következtetés: Ha az egész országban a legjobb megye (Baranya) teljesítményét érték volna el, akkor a negatív szűrési anamnézisű betegek száma 81 [95%-os megbízhatósági tartomány [5;158] lett volna, azaz 138 [95%-os megbízhatósági tartomány [61;214] szűrés negatív műtétet lehetett volna megelőzni az országban. Ez az érték megfelel az EU referencia szinthez viszonyított hazai halálozási többlet felének, mely jól mutatja, hogy a hazai epidemiológiai helyzet rendezésének kulcsa az alacsony átszűrtség miatti rossz prognózisú, nagy műtéti beavatkozást igénylő, nagy letalitású cervix daganatok megelőzése.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Sándor János

Lendvai Zsófia, Kiss Gergely SE-ÁOK
SE ÁOK I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Saját szerkesztésű kérdőív szerepének vizsgálata gyermekkori alvásdiagnosztikában

Bevezetés: A gyermekkori alvászavaroknak számos káros következménye lehet. Ilyen az iskolai teljesítmény romlása, hiperaktivitás, hosszú távon kardiovaszkuláris kockázat növekedése, növekedésbeli visszamaradás. Valószínűleg gyakori, ennek ellenére aluldiagnosztizált kórképekről van szó. Célkitűzésünk volt saját szerkesztésű alvási szokásokat és alvásminőséget felmérő kérdőív eredményeinek vizsgálata. 1. Normál gyermek populáció és alvásvizsgálatra beutalt gyermekek eredményeinek összehasonlítása. 2. Kérdőíves eredmények kapcsolatának vizsgálata validált kérdőívekkel és műszeres alvásvizsgálat eredményeivel.
Módszerek: A kérdőív egyszerű választásos, gyermek (8-14 év) és fiatal (15-18 év) korosztályhoz illesztett. A kérdések az antropometriai adatokra (testsúly, testmagasság), alvási szokásokra, azt befolyásoló tényezőkre vonatkoztak. Az alvás minőségét nappali és éjszakai tünetbecslő skálákkal mértük fel. A kérdőívet egy magyar nagyváros összes általános és középiskolájában, illetve az I. sz. Gyermekklinika alvásdiagnosztikai laboratóriumának rendelésén töltettük ki. Értékelhető kérdőívet 2020 ill. 66 fő adott. Ezen 66 gyermeknél poliszomnográfiás alvásvizsgálat is készült és kitöltötték az Epworth-féle nappali álmossági és Conner's-féle hiperaktivitási kérdőívet is.
Eredmények: 1. Az alváslaborban vizsgált gyermekek szignifikánsan magasabb pontszámot értek el az életkorban, nemek arányában megegyező normál gyermek populációhoz képest mind az éjszakai (átlag (%): 25 vs. 38,5), mind a nappali tünetbecslő skálákon (átlag (%): 36 vs. 40,5). 2. Az éjszakai tünetbecslő skála a Conner's ($r=0,441$ $p=0,001$), a nappali tünetbecslő skála az Epworth skálával ($r=0,389$ $p=0,001$) mutatott szignifikáns, pozitív korrelációt, korrigálva az életkorra és testsúly percentilisre. Az éjszakai tünetbecslő skála pontszámát kvartilisekre osztva és a két szélső kvartilist Mann-Whitney-U teszttel összehasonlítva: a felső kvartilisben szignifikánsan magasabbnak találtuk az apnoe-hipopnoe index értékét (átlag±SD: 0,62±1,07 vs. 5,97±11,39 $p=0,041$) és az óránkénti deszaturációk számát (átlag±SD: 0,49±0,53 vs. 6,23±12,07 $p=0,018$).
Következtetés: A kérdőív segítséget nyújthat a gyermekkori alvászavarok és az azokkal összefüggő tényezők egyszerű felmérésében és a további, műszeres vizsgálatra javasolt betegek kiszűrésében.

Témavezető: Dr. Szabó J. Attila

Ligetvári Szilvia ME-EK
ME EK Preventív Egészségtudományi Tanszék

Allergiás mechanizmusok csecsemő- és kisgyermekkorban védőnői aspektusból

Bevezetés: Egyre több az olyan allergiás beteg, akinek tünetei több szervrendszeren is jelentkeznek (globális allergia szindróma).A betegség megjelenése csecsemőkorban rányomja bélyegét a gyermek későbbi életére (allergiás menetelés).
Módszerek: Első négy hipotézisünk igazolását dokumentumok másodelemzésével végeztük retrospektív módon a B-A-Z Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Velkey László Gyermekegészségügyi Központjának III. Gyermekosztályán. A kutatás alanyai 2004-ben és 2009-ben született gyermekek, akik bizonyítottan allergiában szenvedtek. A szülői ismeretek méréséhez a kérdőíves felmérést választottuk. Száz darab kérdőív került kiosztásra Miskolc két védőnői körzetében élő csecsemőt, kisdedet és kisgyermeket nevelő családok között. Az adatfeldolgozáshoz „SPSS 20" programot használtunk.
Eredmények: 1. hipotézisünk szerint a 6 hónapos koráig kizárólag anyatejjel táplált csecsemők körében kevésbé fordul elő allergia. A két évben a vizsgált csoport tagjainak negyedénél, a kontroll csoport tagjainak a felénél volt ez jellemző. A 2. hipotézisünk a családi anamnézist volt hivatott vizsgálni. Ez a két évben a vizsgált csoportban a családok háromnegyedénél volt pozitív, a kontroll csoportban pedig az egyharmadnál. A 3. hipotézisünk szerint a kis súllyal születettek körében gyakrabban fordul elő allergia. Mindkét csoportban egyaránt jellemző, hogy a gyermekek közel tíz százaléka 2490 grammal vagy kisebb súllyal jött a világra, majdnem két harmaduk normál súllyal született, és közel egy harmaduk 3510 grammal vagy nagyobb súllyal látta meg a napvilágot. 4. hipotézisünk a per vias naturales és a sectio caesareaval született gyermekeket vizsgálta. A két évben a vizsgált csoportból 53 gyermek pvn, míg 27 gyermek sc.-val született. A kontroll csoportban ez az arány 61, 19. Regressziós modellünk szerint a nem és a születés módja pozitív korrelációban van az allergia kialakulásával, ezek az eredmények statisztikailag nem szignifikánsak. A születési súly szignifikáns, a kapcsolat negatív irányú. 5. hipotézisünk a szülői ismereteket tanulmányozta. Eszerint a pozitív családi anamnézissel rendelkező családok jobban teljesítettek a negatív családi anamnézissel bíró családoknál.
Következtetések: A vizsgált mintán az allergia kialakulásával szemben protektív módon hat az anyatejes táplálás, a negatív családi anamézis valamint a per vias naturales születés. Prediktor tényezőnek minősül a kis születési súly. E betegség tekintetében a szülői ismeretek hiányosnak tekinthetőek.

Témavezető: Demeter János

Monori Barbara ME-EK
ME EK Védőnő Tanszék

Inzulin pumpa hatása az 1-es típusú diabéteszes gyermekek és serdülők életminőségére

Bevezetés: Összehasonlítsuk validált kérdőív segítségével a napi többszöri inzulinadagolást végző (TI) és inzulin pumpát (IP) használó 1-es típusú diabéteszes fiatalok életminőségét.
Módszerek: 281 fő 1-es típusú diabéteszes fiatalt vizsgáltunk (IP 112, TI 169). Átlagos HbA1c IP: 8,63 ±1,45 TI: 8,61 ±1,59; átlagos diabétesz időtartam IP: 5,90 ±2,82, TI: 4,81 ±3,11 volt. Az életminőséget a PedsQL általános és diabétesz moduljával vizsgáltuk.
Eredmények: Az IP csoport általános életminősége szignifikánsan kedvezőbb volt mind a gyermeki (Gyk) (IP: 81,78 ±9,14 vs. TI: 77,85±10.83 p=0,003), mind a szülői kérdőívben (Szk) (IP: 79,01 ±8,97 vs. TI: 75,30 ±10,47; p=0,006). Az eltérést az érzelmi állapotban megnyilvánuló különbség okozta (Gyk: IP: 75,13 ±15,43 vs. TI: 67,52 ±16,69; p=0,000, Szk: IP: 72,08 ±15,02 vs. TI: 64,02 ±15,79; p=0,000). Az IP csoport jobb iskolai teljesítményről számolt be (Gyk: IP: 75,45 ±14,09 vs. TI: 71,57 ±15,66; p=0,045). A szülői kérdőív ezt nem erősítette meg, de a fizikai állapotban jobbnak vélték a szülők az IP fiatalokat (IP: 80,64 ±9,67 vs. TI: 77,86 ±10,07; p=0,031). Az IP fiatalok kevésbé szenvedtek a diabétesz testi tünetei miatt (Gyk: IP: 66,89 ±12,25 vs. TI: 62,23 ±13,24; p=0,003, Szk: IP: 65,37 ±11,61 vs. TI: 60,53 ±12,29; p=0,002), és kevésbé aggódtak a betegség felett (Gyk: IP: 71,54 ±20,24 vs. TI: 64,76 ±20,20; p=0,005, Szk: IP: 66,71 ±20,54 vs. TI: 59,69 ±22,53; p=0.020). A két csoport metabolikus kontrollja között nem volt szignifikáns eltérés. Az F-próba azt mutatta, hogy az életminőség érzésre a nem (F=6,272; p=0,013) és a terápia módja (F=10,016; p=0,002) szignifikánsan hatással volt. A Pearson-féle korrelációs együttható a diabétesz időtartamával mutatott szignifikáns kapcsolatot r=-0,119; p=0,046. A regressziós modellben az általános életminőséget az inzulin terápia módja (ß=-0,212, p=0,000), a nem (β=-0,145, p=0,014) és a diabetes időtartama befolyásolta (β=-0,118, p=0,048) szignifikánsan.
Következtetés: A fiatalok metabolikus kontrollja független volt a terápia módjától. Az jobb általános életminőséget a pumpa használat, a fiú nem és a rövidebb diabétesz időtartam befolyásolta kedvezően. A pumpás fiatalok kevésbé panaszkodtak a diabetes szomatikus tüneteire, ill. kevésbé aggódtak a hypoglikémia, a késői szövődmények és a kezelés hatékonysága miatt.

Témavezető: Lukács Andrea

Nagy Erika DE-NK
DE OEC Magatartástudományi Intézet, Klinikai és Egészségpszichológiai Tanszék

A mesterséges és természetes megtermékenyülés útján szülővé vált párok megküzdésének és nevelési attitűdjének összehasonlító vizsgálata

Bevezetés: A meddőség mára egy világméretű népegészségügyi problémává vált. Ugyanakkor a korszerű meddőségi kezelésekkel ma már majdnem minden meddő páron lehet segíteni, hozzájárulva ezzel a jobb demográfiai helyzethez. Azonban mind a meddőség, mind pedig a meddőségi beavatkozások súlyos testi-lelki terhet rónak a párokra. Célkitűzésünk a sikeres mesterséges megtermékenyítésen (pontosabban in vitro fertilizáció, IVF) átesett párok copingjának, nevelési attitűdjének feltérképezése, valamint ezek összehasonlítása olyan párok megküzdésével és nevelési attitűdjével, akiknek gyermekeik természetes módon fogantak.
Módszerek: A vizsgálatban összesen 168 fő vett részt. A kutatási csoportot a Debreceni Kaáli Intézetben kezelt 42 meddő pár alkotta, míg a kontroll csoportot természetes úton fogant gyermekek szülei (42 pár). A vizsgálathoz a Megküzdési Módok Kérdőívet, a Pszichológiai Immunkompetencia Kérdőívet, a Parental Attitude Research Instrument (PARI) kérdőívet és a demográfiai adatokat használtam fel.
Eredmények: Az IVF-val kezelt párok kevésbé élnek az érzelmi indíttatás coping stratégiájával ($p<0,05$), de annál inkább az érzelmi egyensúly keresésével és a visszahúzódással, szemben a kontroll csoporttal. Az IVF-val kezelt párok magasabb koherencia érzéssel rendelkeznek ($p<0,05$), jobban felismerik és elfogadják személyiségük jellegzetességeit ($p<0,05$), valamint demokratikusabb nevelési attitűdöt mutatnak ($p<0,05$), mint a kontroll csoport tagjai. Mindkét csoportban jellemzőbb az édesanyákra a társas támasz keresése ($p<0,05$) és a visszahúzódás ($p<0,05$), mint az édesapákra.
Következtetés: Jelen vizsgálatom és annak eddig kutatott háttere megerősítik a lélektani tényezők szerepét a meddőség kezelésében. Szeretném felhívni a figyelmet a témával való foglalkozás jelentőségére, hiszen ezáltal hozzájárulhatunk ahhoz, hogy mérséklődjön a meddő párok megbélyegzettség érzése.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Nagy Beáta Erika

Tóth Anna, Pribojszki Magda SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet

A stroke-kal kapcsolatos magyar nyelvű honlapok értékelése

Bevezetés: A magyar nyelvű, leginkább a felszíni weben elérhető agyvérzéssel kapcsolatos weblapok formai és tartalmi értékelése a hazai igényeknek és a nemzetközi ajánlásoknak megfelelő szempontok szerint, továbbá annak vizsgálata, hogy ezek a honlapok a lakosság számára elérhetők-e, és ha igen, hasznosíthatók-e.
Módszerek: Közel 300 magyar nyelvű agyvérzéssel kapcsolatos internetes címet vizsgálatunk meg a stroke prevenció, az akut stroke ellátás, a gyógyulás és a rehabilitáció témakörében. Elemeztük a weblapokat típusuk, céljaik és tartalmuk szerint (validitásuk és relevanciájuk ellenőrzésével), valamint az internetes keresőkhöz való viszonyuk alapján.
Eredmények: A megvizsgált weblapok közül 61 olyat találtunk, ami lakossági tájékoztatás céljából készült. Közülük a megbízható ismereteket kínáló weblapok egy részének elérése nehézkes, már a hozzájuk vezető kulcsszavak is feltételeznek egészségügyi alaptudást vagy jártasságot a keresők használatában. Csak a vizsgált weblapok 25-30%-a érhető el köznapi kulcsszavakkal és egyszerű keresési stratégiákkal, és mindösszesen 7 weblap használ figyelemfelkeltő multimédiás eszközöket. Igen jelentős, hogy 39 weblap hátterében nem orvosi, hanem kereskedelmi érdek áll, a weblap célja a reklámozás, nem a segítő és figyelemfelkeltő szándékú tájékoztatás.
Következtetés: Az internet széleskörű elterjedése új lehetőségeket nyitott a preventív medicinában, interaktív közeget nyújt a lakosság megszólítására, hozzájárulva az egészségtudatosabb szemlélet terjedéséhez. A stroke elleni küzdelem összetett feladat, de minden elemének lényeges részét képezi a megfelelő tájékoztatás, amit még hatékonyabbá tehetünk a témával foglalkozó weblapok értékelése által.

Témavezetők: Dr. Bari Ferenc, Forczek Erzsébet

Varga Dóra, Sulyok Noémi SE-ETK
SE ETK Társadalomtudományi Tanszék
SE ETK Egészségtudományi Klinikai Tanszék

Védőnő hallgatók autizmussal kapcsolatos tanulmányainak és gondozási terveinek vizsgálata

Bevezetés: Az utóbbi évtizedekben folyamatosan emelkedik az autizmussal diagnosztizált gyermekek száma. A legfrissebb adatok alapján megközelítőleg 88 gyermekből 1 küzd az autizmus tüneteivel. Védőnőként szakmai feladatunk kiszűrni az autizmusra utaló korai gyanújeleket, majd a diagnózis felállítását követően, az érintett család támogatása, speciális szükségleteik szerinti gondozása. Kutatásunk célja az volt, hogy megvizsgáljuk a magyar védőnő hallgatók autizmussal kapcsolatos főiskolai tanulmányait és felmérjük, hogy elsajátított ismereteik alapján milyen szempontok szerint végeznék gondozási munkájukat.
Módszerek: Kvantitatív, kérdőíves magyarországi vizsgálatunkban egészségügyi főiskolai képzésben résztvő, nappali tagozaton tanuló védőnőhallgatók vettek részt, értékelhető választ 131 fő adott (összesített válaszadási arány: 74,8%).
Eredmények: Az eredményeket összegezve a védőnőhallgatók 63,8 %-a kapott már valamilyen információt az autizmusról tanulmányai során (a tantárgyak összehasonlító értékelésekor az egyes karok között a $p= 0,005$ és $p>0,001$ közötti értékeket vett fel) ugyanakkor csak 8,0%-uk tartotta részletesnek ezt az ismeretanyagot. A Semmelweis Egyetemen tanulók 24,2%-a, a szegedi védőnőhallgatók 16,2 %-a, a miskolciak közül senki sem sorolta – egyébként helytelenül - az autizmust a fejlődési rendellenességek körébe ($p=0,003$). A hallgatók többsége a gyanújelek korai észlelését tartotta a legfontosabbnak a védőnő gondozási munkájában. A válaszadók csupán 20,0 %-a gondolja úgy, hogy jelenlegi tudása alapján megfelelő kapcsolatot tudna teremteni egy autista gyermekkel, míg 54,9 %-uk nem tartja ezt biztosnak. A hallgatók úgy gondolják, hogy a főiskolai képzésük során több információt kellene kapniuk az autizmusról.
Következtetések: Megállapíthatjuk, hogy a védőnőhallgatók nagyobb hányada nem rendelkezik megfelelő tudással az autizmusról, mely egyértelműen csökkentheti jövőbeli gondozási munkájuk minőségét. Emiatt elengedhetetlennek mutatkozik, hogy a (leendő) védőnők a BSc képzés során, illetve végzést követően, lehetőséget kapjanak ilyen irányú ismeretek elmélyítésére.

Témavezetők: Dr. Feith Helga Judit, Soósné Dr. Kiss Zsuzsanna

Horváth N. Orsolya SE-ÁOK
SE ÁOK Magatartástudományi Intézet

Öngyilkossági kísérletek vizsgálata Borsod-Abaúj-Zemplén megyében

Bevezetés: Az OSPI (Optimised Suicide Prevention programs and their Implementation in Europe) - „Többszintű akcióprogram a depresszió és az öngyilkossági magatartás megelőzésére” öt éve zajló projekt részeként Borsod-Abaúj-Zemplén megye lakosainak öngyilkossági kísérleteit vizsgáltam.
Célkitűzés: A kutatás célja az öngyilkossági kísérletek többszempontú vizsgálata, az öngyilkossági magatartás jobb megértése érdekében.
Módszer: Borsod-Abaúj-Zemplén megyére vonatkozó adatokkal dolgoztam a megyei kórház összevont Toxikológia-Neurológia-Pszichiátria járó- és fekvőbeteg osztályáról. A kutatás során 2540 zárójelentés és ambuláns lap alapán elemeztem az öngyilkossági kísérletek módszerét, eszközét. Ezen kívül a páciensek alapbetegségeit, valamint az önmérgezéshez használt gyógyszerek mennyiségét és származását vizsgáltam. Az öngyilkossági kísérletek szándék szerinti besorolása a MONSUE kategória rendszere alapján történt.
Eredmények: Az öngyilkosságot kísérlők 53%-a volt házas, 31% egyedülálló, 11% elvált, 5% özvegy. Alapvetően négy különböző szándék mentén követnek el öngyilkossági kísérletet. Az első és leggyakoribb típus, amikor a személy egy konfliktusos helyzetből szeretne kimenekülni (39%). A második csoportba tartoznak azok, akik valóban szerettek volna meghalni (38%). A következő csoportot alkotják azok, akik ún. gesztus értékű kísérletet követnek el, ezek hátterében jellemzően mások manipulálása, akár zsarolása áll (5%). Besorolásra kerültek azok a betegek is, akik szándékos önsértést követtek el (10%), hisz ez a viselkedés nehezen elkülöníthető az öngyilkossági veszélyállapottól. Az öngyilkossági kísérlet leggyakoribb eszköze a gyógyszer (68%). A felnőttek kísérletük során kb. 70%-ban saját gyógyszerüket veszik be, 17%-ban családtagét, míg a 18 év alattiak 53%-ban családtagét, 13%-ban sajátot, vagy baráttól-barátnőtől szerzettet. A 18 év alatti fiúk 19%-a a feketepiacon vásárolja a gyógyszert kísérletéhez. Mintánkban a betegek közel 30%-ának van legalább egy krónikus fizikai betegsége, a hajadonok/nőtlenek a legegészségesebbek, az özvegyek a legbetegebbek. A mintában a magyar átlagnál szignifikánsan gyakoribb betegségek az alkohol dependencia, szkizofrénia, discopathiák és az epilepszia.
Következtetés: Az eredmények pontosabb képet adhatnak az öngyilkossági kísérletekről Magyarország egyik legnagyobb rizikójú regiójában. A kutatás során szerzett tapasztalatok hozzásegíthetnek az öngyilkossag prevenciós programok fejlesztéséhez.

Témavezetők: Dr. Túry Ferenc, Dr. Tóth Mónika Ditta

Nagy Eszter SE-ÁOK
SE Kardiológiai Központ

Epikardiális zsírszövet összefüggése kardiovaszkulris rizikófaktorokkal tünetmentes populációban

Bevezetés: Az epikardiális zsírszövet egy metabolikusan aktív zsírszöveti raktár, mely a koszorúér betegség kialakulásában önálló kóroktani szerepet tölthet be. Vizsgálatunkban az epikardiális zsírszövet térfogata (EVF) és a kardiovaszkulális kockázati tényezők közötti összefüggést kívántuk meghatározni tünetmentes magyar populáción.
Módszerek: Koszorúér betegség klinikai tüneteit nem mutató egyéneket vizsgáltunk (n=96, 41% férfi, átlagéletkor 63,5±9,1 év) 256-szeletes computer tomográfiás módszerrel (Philips Brilliance iCT, 120 kV, 80 mAs, 2x128x0,625 mm) az EFV meghatározására. Az EFV összefüggését vizsgáltuk életkorral, nemmel, haskörfogattal, 2-es típusú diabetessel (T2DM), hypertoniával (HT), hyperlipoproteinaemiával (HLP) és magas szenzitivitású C-reaktív proteinnel (hsCRP).
***Eredmények*:** Az átalgos EFV 108,1±43,1 cm^3 (27,9-283,9 cm^3) volt. Az EFV szoros összefüggést mutatott a haskörfogattal (r=0,63, P<0,0001). Szignifikáns különbség volt az EFV mennyiségében férfiak és nők között (124,2±51,2 vs. 97,0±32,7 cm^3, p=0,002), magas vérnyomásban szenvedő és nem szenvedő betegek (107,0±27,1 vs. 92,4±40,3 cm^3, p=0,006) és a T2DM-ben szenvedő és nem szenvedő betegcsoport között (137,5±56,7 vs. 103,2±41,8 cm^3, p=0,015). Nem volt különbség az EFV mennyiségében a HLP (112,5±43,4 vs.102,6±48,4 cm^3, p=0,34) és hsCRP (hsCRP szint ≥3 mg/l vs. <3 mg/l, 107,8±47,1 vs.108,3±40,4 cm^3, p=0.96) vonatkozásában. Multivariáns analízist követően a haskörfogat az EFV független prediktora maradt mind férfiaknál (p=0,0012), mind nőknél (p=0,0012), továbbá az életkor az EFV független prediktora (p=0,0008).
Következtetés: A haskörfogat korrelál az epikardiális zsírszövet mennyiségével a többi hagyományos kardiovaszkulás kockázati tényezőtől függetlenül. A haskörfogat meghatározása értékes információval bír az epikardiális zsírszöveti raktárak mennyiségére vonatkozóan.

Témavezetők: Dr. Maurvich-Horvat Pál, Dr. Bagyura Zsolt

Nagy Gabriella PTE-ÁOK
PTE ÁOK Reumatológiai és Immunológiai Klinika

Systemás sclerosisban szenvedő betegek túlélési vizsgálata

Bevezetés: A systemás sclerosist (SSc) két alcsoportra szokás osztani: a belszervek gyors fibrózisához vezető diffúz (dcSSc), valamint a lassabb lefolyású limitált bőrfolyamatot (lcSSc) mutatóra. A kórképnek nincs általánosan elfogadott specifikus terápiája. Kezelésében döntő az egyes szervi eltérések korai felismerése és ellátása.
Célkitűzések: Célunk egyetlen centrum nagyszámú gondozott beteganyagának feldolgozása volt a túlélési jellemzők meghatározására. A gondozásban bekövetkezett változások túlélésre kifejtett hatását is vizsgálni kívántuk.
Módszerek: A centrum megalakulása óta (1995.) gondozásba vett betegek egyes alcsoportjainak túlélését Kaplan-Meier módszerrel hasonlítottuk össze. A túlélést befolyásoló tényezőket Cox-analízissel vizsgáltuk.
Eredmények: 338 beteg adatait dolgoztuk fel. Az átlagos követési idő 2012-ig 7,5 év volt. Az elmúlt 17 évben 66 beteg hunyt el. A dcSSc-ban szenvedők túlélése szignifikánsan rosszabb volt a lcSSc-éhoz képest (5 éves túlélés 77% illetve 92%). A centrum fennállásának második 9 évében gondozásba vett betegek túlélése szignifikánsan jobb volt, mint az első 8 évben gondozásba vetteké (5 éves túlélés 93% illetve 85% volt). A kezdetben gondozásba vettek között szignifikánsan magasabb volt a halálozási arány a később gondozásba vettekhez képest mind a lcSSc-os alcsoportban (11,5%, ill. 2,9%), mind dcSSc-os alcsoportban (26,5%, ill. 10%). Ezek a szignifikáns eltérések a paraneoplasiás haláleseteket nem számítva is megmaradtak az összes beteget, illetve a dcSSc-os alcsoportot tekintve, az lcSSc-os alcsoportban csak a tendencia maradt meg. A kockázatnövelő tényezők közül a legjelentősebb hatása a veseérintettségnek (Exp.b= 7,33), a csökkent ejectios fractionak (Exp.b=6,99), valamint az 50% alá csökkent diffúziós kapacitásnak volt (Exp.b=6,23). A jó prognózist fokozó tényezők közül a női nem (Exp.b=0,16) emelhető ki.
Következtetés: A gondozásunk során a Ssc-os betegek túlélése javuló tendenciát mutat mindkét alcsoportban, de a dcSSc-os betegek túlélése továbbra is kedvezőtlen.

Témavezetők: Dr. Kumánovics Gábor, Dr. Czirják László

Raposa László Bence PTE-ETK
PTE ETK Egészségbiztosítási Intézet, Egészségfejlesztési és Népegészségtani Tanszék

Mesterséges színezékek molekuláris epidemiológiai vizsgálata

Bevezetés: Hazánkban a Magyar Élelmiszerkönyv alapján a tartrazin és az azorubin engedélyezett élelmiszer színezék, azonban tudjuk, hogy a használatukat több országban mérsékelték, egyes helyeken betiltották. Mindkét színezéket lekvárokban, gyümölcs tartalmú szeszes italokban, mustárban, gyermekek által kedvelt cukorkákban, kekszekben is használják valamint manapság kozmetikumok színezésére is alkalmazzák. Esetleges daganatkeltő hatása nem bizonyított, azonban génexpresszió módosító hatásukat már leírták.
Módszerek: Jelen tanulmányban a karcinogenezis folyamatában szerepet játszó NFkB, GADD45α, és MAPK8 génekre gyakorolt expresszió módosító hatásukat vizsgáltuk mRNS szinten különböző dózisban (egyszeres ADI*, tizszeres ADI*) speciális azorubin és tartarazin tartalmú tápot fogyasztó egerek májában A vizsgálat során nyomom követtük az egerek testtömeg-változását, a génexpressziókat kvantitatív RT-PCR-ral határoztuk meg SYBR Green protokoll szerint.
Eredmények: Eredményeink azt mutatják, az egerek testtömeg változásra gyakorolt szignifikáns hatásán felül a génexpressziós mintázatot is megváltoztatta a két szinezék NFκB és MAPK8 gének esetén, a GADD45α esetében overexpressziót nem okozott sem az azorubin, sem a tartrazin.
Következtetés: A két gén expresszió változása arra enged következtetni, hogy a vizsgált mesterséges színezékek szerepet játszhatnak a tumor promócióban, azonban ezen állításunk alátámasztására még további vizsgálatokra van szükség.

***ADI:** Acceptable Daily Intake = elfogadható napi beviteli mennyiség

Témavezetők: Gubicskóné Kisbenedek Andrea, Dr. Varjas Tímea

Sandi Dániel SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Neurológiai Klinika

SM betegek halálokának vizsgálata az SZTE Neurológiai Klinikán 1993-2013 között

Bevezetés: A Sclerosis Multiplex (SM) a központi idegrendszer fiatal felnőtt korban kialakuló autoimmun, gyulladásos, neurodegeneratív megbetegedése. A klasszikus leírások szerint a betegség a páciens élettartamát nem, csak az életminőségét befolyásolja.
Az elmúlt évtizedben megjelent, természetes kórlefolyást vizsgáló tanulmányok felvetették, hogy az SM-ben szenvedő betegek kb. 10 évvel élnek rövidebb ideig, mint az átlagos populáció.
Célkitűzés: Az SZTE Neurológiai Klinikán 1993-2013 között kezelt SM betegek adatai alapján meghatározzuk a betegek átlag életkorát halálukkor, a halálokot és a betegség következtében átlagosan elveszített életéveket.
Betegek és módszer: A betegek adatait a neurológiai klinika 1993-2013 közötti SM regiszteréből gyűjtöttük ki. 1993-2001 között a Poser-, 2001 után a McDonald kritériumok alapján diagnosztizáltuk pácienseinket. A betegek halálokát patológia lelet, valamint a halott vizsgálati lapon szereplő halálok alapján határoztuk meg. A várható élettartamot a KHS adataiból nyertük, és betegenként kiszámítottuk a valós és a várható élettartam közötti különbséget. Statisztikai analízishez SPSS 17.0 használtuk.
Eredmények: Vizsgálatunkban 757 betegnek, 19898 betegévére vonatkozó adatait használtuk fel. A 757 beteg közül a vizsgálati periódus alatt 122 halt meg, az elhunytak közül 48 férfi és 74 nő volt. A páciensek átlagéletkora halálukkor 54,3 (95%CI: 52,1-56,5) év volt, nemek között szignifikáns különbség nem volt kimutatható. A betegek átlagosan 10,4 (95% CI: 7,6-13,1) életévet veszítettek el, a legtöbbet a relapszus-remittáló/szekunder progresszív kórformákban szenvedőek, akik 13,4 (95% CI: 10,3-16,5) évvel éltek rövidebb ideig, mint az átlagos populáció. A páciensek 64%-a SM következtében halt meg, 18%-a cerebro-és cardiovascularis megbetegedésben, 12% malignus tumorban, 3% suicidált és 3% egyéb betegségekben hunyt el.
Következtetés: Vizsgálatunkban betegeink átlag 10,4 életévet veszítettek el a korcsoportjukhoz tartozó átlag populációhoz képest. A fő halálok 64%-ban az SM szövődménye volt, ami hasonlóan az irodalmi adatokhoz arra hívja fel a figyelmet, hogy az SM nagyobb élettartam kockázatot jelent, mint egyes malignus tumorok.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012

Témavezetők: Dr. Bencsik Krisztina, Dr. Füvesi Judit, Dr. Vécsei László

Tímárné Bácskai Anett SZE-ESZI
SZE Petz Lajos Egészségügyi és Szociális Intézet

A Sclerosis Multiplex gyógyszeres kezelései és hatásaik

Bevezetés: Magyarország a magas Sclerosis multiplex rizikójú országok közé tartozik. A betegek száma megközelíti a 9000-et. Családtagjaikkal együtt az összes érintett személy meghaladja a 100 000-es nagyságot.
Módszerek: Kvantitatív módszer. Önkitöltés kérdőív: Minta: Országos SM nap résztvevői (N=153 fő). Az adatok elemzését az SPSS for Windows 18.0 statisztikai programcsomaggal végeztük, leíró statisztikai módszerek alkalmazásával (megoszlási vizsgálatok, Pearson chi2 próba).
Eredmények: A mintában résztvevők 78%-a nő és 22%-a férfi, az adatok tükrözik az betegség populációban előforduló arányát. Az átlagéletkor 50,5 év (SD=12,95). A mintában résztvevők gyógyszer felhasználási szokásainak vizsgálata: a betegek közül 32 fő (21%) tablettás, 13 fő (9%) infúziós, míg 50 fő (33%) az injekciós terápiát alkalmaz és 30%-ka nem részesül terápiában (7% nem válaszolt). A kezeléshez való ragaszkodás vizsgálata során a fiatal felnőttek csoportja ragaszkodik legkevésbé a terápiához (35,7%, $p>0,082$), míg a középkorúak (30,7%, $p>0,082$) és az öregedők csoportjánál (30,7%, $p>0,082$) a terápiához való ragaszkodás magas.
Következtetés: A megkérdezettek 30%-a a hatékony (invazív) kezelést nem adná fel tablettáért. Az injekció és infúzió beadása kellemetlenségekkel jár, a tablettás készítmény egyszerűen alkalmazható. Véleményem szerint az injekciós terápiához azért is ragaszkodnak a betegek, mert még mindig él a társadalomban az a nézet, hogy az injekció hatásosabb, mint a tabletta és hatásossága nagyban függ az egészségügyi személyzet által hozzáfűzött szimbolikus tartalomtól is.

Témavezető: Kovácsné Dr. Tóth Ágnes

Kiss Péter DE-EK
DE OEC Oxyológiai Tanszék

Az Országos Mentőszolgálat által újonnan bevezetett döntéstámogató, prehospitális rendszer hatása a morbiditási és mortalitási mutatókra az Észak-alföldi Régióban

Bevezetés: A témaválasztás jelentőségét adja, hogy ismerve a magyar lakosság morbiditási és mortalitási adatait, egy olyan rendszer bevezetése kezdődött meg az országban, amely példaértékén túl ezeken a súlyos és világviszonylatban is rendkívül rossz mutatókon talán javítani tudna.
Módszerek: A régió 33 mentőállomása vett részt a kérdőíveim kitöltésében. Ez összesen 202 darabot jelent. A három évre tekintve, 1 452 beteg esetlapját vettem nyilvántartásba betegenként 20 adattal, ami azt jelenti, hogy összességében 29 040 darab adattal dolgoztam, miután átválogattam valamivel több, mint egymillió esetlapot, a régió területét tekintve. Riportalanyaim, Dr. Czirner József Közép-Dunántúli Regionális orvos-igazgató. Az ő régiójában elsőként mentőgépkocsikra került a készülék. Dr. Pápai György Észak-alföldi Regionális orvos-igazgató, mivel ebben a régióban eset-roham kocsikon rendszeresítették az eszközt. Végül Rácz Tamás Encs mentőállomás vezetője (Észak-magyarországi Régió). Ezen a mentőállomáson 2011-ben indult működésnek a transztelefonikus rendszer. Összességében 1899 indikációs lap került bevezetésre a régió 30 mentőállomásának közreműködésével.
Eredmények: Hipotézisvizsgálataim során, kerestem a megoldásokat a felmerülő kérdésekre. Statisztikai adatok segítségével kutattam, amik nagy részét saját kézzel állítottam össze. Találkozhattam szakirodalomban olvasott feltételezések bizonyosodásával 1-2-3. hipotézisek. Összevetve, és összegezve a kutatásaimat, negatív eredménnyel a rendszerre tekintve nem találkoztam. Pozitív hatásai viszont bizonyosodtak.
Következtetés: Helyszíni ellátás kapcsán, előfordulhat a téves EKG elemzés. Ezen rendszer segítségével ez minimalizálható. Néhány percet vesz igénybe csupán a küldés, ami más beavatkozásokkal párhuzamosan is történhet (pl.: vénabiztosítás). Elgondolkodtató, hogy az interjú alanyok többségben a készülék mentőgépkocsikon való elhelyezését preferálják. Előnyben részesítik, de az esetkocsikon lévő készülékek „hátrányáról" nem szólnak, azaz használják ott is. Végigolvasva a tanulmányt, „befogadhatunk" egy új eszközt, és bizalommal fordulunk hozzá bármilyen indikáció végett, mivel valós adatokkal is bizonyítottak előnyei. A mellkasi fájdalom, az egyik leggyakoribb és legkomolyabb panasz, ami jelentkezhet bármikor. Ne késlekedjünk segítséget kérni ilyen esetekben!
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Pápai György

Kovács Éva SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika

Prognosztikai faktorok vizsgálata Szegeden élő melanomás betegeknél –avagy mit ér a bőrgyógyászati felvilágosítás és szűrés?

Bevezetés: A bőr festéksejtjeiből kiinduló rosszindulatú bőrdaganat, a melanoma malignum (MM) incidenciája évről évre növekszik világszerte. Magyarországon évente kétezernél is több új MM-t diagnosztizálnak, közülük háromszáznál több beteget vesztünk el áttétekben. Szeged város vonatkozásában, az országos átlaghoz képest is magasabb incidencia mutatkozik. A bővülő terápiás lehetőségek ellenére ma is a legjobban kezelhetők a korai stádiumban felismert és sebészileg eltávolított MM-k. Emiatt nagyon fontos szerepe van mind a primer, mind a szekunder prevenciónak.
Célkitűzés: Jelen munkánk során arra voltunk kíváncsiak, hogy a szegedi Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika Onkológiai munkacsoportja rendszeres, több korosztályra fókuszáló felvilágosító és szűrő tevékenysége, hogyan befolyásolta az elmúlt három évtizedben a klinikán diagnosztizált, Szegeden élő MM-s betegek prognosztikai faktorait.
Módszerek: A Klinika adatbázisából kiválasztott, 1978 és 2008 között diagnosztizált 599 szegedi MM-s beteg primer tumorának legfontosabb prognosztikai faktorait, így a tumor lokalizációját, szöveti altípusát, vastagságát, inváziós mélységét vizsgáltuk. 5 évenként összesítve, 6 csoportba gyűjtöttük össze a harminc év alatt kezelt betegek adatait és hasonlítottuk össze.
Eredmények: Az elmúlt harminc évben exponenciálisan nőtt és közel tízszeresére emelkedett a melanomák száma a városban (1978-1983-ig: 17 új MM, 2003-2008-ig: 177 új MM). Az évek során a jó prognózisú, Clark I-II. inváziós mélységű, valamint a felszínesen terjedő és az 1 mm-nél vékonyabb MM-k aránya növekedett szignifikánsan, míg az elhanyagolt tumorok száma inkább csökkent.
Következtetés: Eredményeink igazolják a prevenciós tevékenység fontosságát.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012

Témavezető: Dr. Oláh Judit

Kozák Zsolt ME-EK
ME EK Klinikai Radiológiai Tanszék

Az intravénás CT kontrasztanyag szövődmények és statisztikai elemzésük

Bevezetés: A képalkotó diagnosztika fejlődésének köszönhetően ugrásszerűen nőtt a kontrasztanyagos CT vizsgálatok száma, ám a különböző kontrasztanyag szövődmények kialakulásának kockázata mérséklődött, köszönhetően a körültekintő alkalmazásuknak. Kettős célt tűztem ki: egyrészt, hogy 2 nagy betegforgalmú kórház CT munkahelyein felmérjem, mely kontrasztanyag szövődmények és mellékhatások jelentek, milyen gyakorisággal és súlyossággal; másrészt, hogy feltérképezzem a vizsgálatokról való tájékoztatás eredményességét, hiányosságait és a betegek elégedettségét.
Módszerek: Vizsgálati anyagom a miskolci B.-A.-Z. Megyei Kórház Képalkotó Intézet Neuroradiológiai CT és Sebészeti CT osztályainak, valamint a debreceni Kenézy Kórház Központi Radiológiai Diagnosztika CT részlegének beteganyagából származik. Kutatásomat kontrasztanyagos CT vizsgálatokat követően kitöltetett 1000 kérdőív elemzésével végeztem.
Eredmények: A kérdőívet kitöltő betegek 86,25 %-a teljesen meg volt elégedve a vizsgálat lefolyásával és a vizsgálatot végző radiográfusok munkájával. A betegeknek csupán 25 %-a nem szenved olyan betegségben, mely a kontrasztanyag szövődmények szempontjából rizikótényezőnek tekinthető. Első helyen egy a magas vérnyomás betegség, második helyen cukorbetegség áll, a sor végén a kontrasztanyag érzékenység csupán 4 %, a különböző gyógyszer érzékenységek 6 %-ot, míg az egyéb allergiás betegségek 8 %-ot tesznek ki a vizsgált beteganyagban. Az enyhe tüneteket követően a szédüléses esetek száma volt a legmagasabb, ezt követték a remegés és a hányinger, nagyon ritkák voltak a durvább tünetek megjelenése, mint a szívritmus zavar, a mellkasi fájdalom vagy a görcsroham. A kontrasztanyag extravasatio megjelenése napjainkban már elhanyagolható veszélynek tekinthető, ugyanis az esetek 0,7 %-ában jelentkezett csak ez a probléma.
Következtetés: A véleményekből egyértelműen következik, hogy a betegek előzetes tájékoztatása nem megfelelő. Ennek megoldására a radiológiai osztály által a különböző CT vizsgálatokra speciálisan összeállított, részletes tájékoztatókra lenne szükség, melyet a beutalás vagy az előjegyzés helyén adnának át a betegnek. Fontos volna felhívni az előjegyzéskor a betegek figyelmét arra, hogy a vizsgálatot megelőzően hozzák el előző leleteiket, zárójelentéseiket, korábbi képi dokumentációjukat.

Témavezető: Dr. Fornet Béla

Körtvélyesi Klára DE-EK
DE OEC Pszichológiai Tanszék

Krónikus gyulladásos bélbetegségek pszichés háttere

Bevezetés: A mai egészségtudomány szerint a test és a lélek elválaszthatatlan, és egymással számos bonyolult módon összefüggő kapcsolatot alkot. A hosszantartó, súlyos stressz hozzájárulhat például a gyulladásos bélbetegségek kialakulásához. A betegek fizikai vagy lelki megterhelés hatására gyakran tüneteik kiújulását észlelik. A betegség hosszú időtartama önmagába is kihat a betegek életminőségére, mert a tünetek nagymértékben befolyásolják mindennapi életüket, fizikai, munkahelyi teljesítőképességüket, valamint szociális vagy szabadidős aktivitásukat. A megfelelési kényszer és igény nyomán a betegek többsége szorong, belső feszültségeket él át. Kutatásomban arra voltam kíváncsi, hogy mik jellemzik a gyulladásos bélbetegek életminőségét és ezek hogyan befolyásolják a betegségnek a tüneteit valamint a beteg mindennapjait. A vizsgálatban 91 fő gyulladásos bélbetegségben szenvedő vett részt.
Módszerek: Kutatásomban a következő (validált) önkitöltős pszichológiai teszteket alkalmaztam: Betegségteher index, Reménytelenség skála, Beck-féle Depresszió teszt, Életelégedettség skála, Szociális támogatottság teszt. Mindezeken kívül – nyitott kérdés formájában- megkérdeztem a betegeket, hogy betegsége kezdetéhez tudnak-e kötni valamilyen életeseményt? A kapott adatokat az SPSS programmal, valamint tartalomelemzéssel dolgoztam fel.
Eredmények: A betegségteher index eredményei szerint a betegség elsősorban a betegek táplálkozására és egészségére hat ki, valamint a társas kapcsolatokat is nagyban befolyásolja. A betegek több mint a felénél enyhe depresszió figyelhető meg és igen súlyos depresszióban szenved a betegek 14%-a. A betegek 35%-a elégedett, 58%-uk azonban elégedetlen az életével. A megkérdezettek közül 25 fő betegsége kialakulását valamilyen életeseményhez köti, melyek a következő főbb kategóriákba sorolhatók: veszteség, teljesítmény, stressz. A betegek szociális támogatottságával kapcsolatosan az derült ki, hogy a betegek elsősorban házastársukra számítanak.
Következtetés: Az eredmények alapján szükséges lenne több figyelmet fordítani a gyulladásos bélbetegek életminőségének javítására és betegségükkel való együttélésük segítésére, főleg a szociális kapcsoltok terén.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Sárváry Andrea

Lázár Nikoletta Lídia SE-ETK
SE ETK

Az LMWH profilaxis és a tájékoztatás fontossága a thrombophiliás várandós nők esetében

Bevezetés: Ismert, hogy a várandósság fokozza a véralvadékonyágot, ezáltal pedig a trombózishajlamot. Ez az állapot azonban nemcsak a várandósság során, hanem a szülés, illetve a gyermekágy időszaka alatt is kifejezetten fennáll. Aki már más trombóziskockázati tényezővel is rendelkezett a terhessége előtt, annál a fokozott véralvadékonyság hatványozottan jelen van, ami akár a magzat elvesztéséhez, vagy thromboembóliás szövődmény kialakulásához is vezethet. A gondos anamnézis felvétel, és a teljes körű rizikófelmérés ezért is fontos mind a prekoncepcionális gondozás, mind pedig a várandósgondozás során. Kutatásomban arra szerettem volna választ kapni, hogy a trombózis rizikó pontos meghatározása, illetve az ennek megfelelő trombózis profilaxis és betegtájékoztatás milyen mértékben segíti elő a várandósság sikeres kiviselését.
Módszerek: A kutatást két budapesti állami egészségügyi intézmény haematológiai ambulanciáján végeztem 2011. április és szeptember között. A 2008 és 2011 között kivizsgált és kezelt nők közül a thrombophiliás kismamákat és édesanyákat (n=24) kértem meg egy 33 kérdésből álló, saját szerkesztésű, anonim, nyitott és zárt kérdéseket is tartalmazó kérdőív kitöltésére. A kérdőív első részében szociodemográfiai adatokra kérdeztem rá, a másodikban pedig a várandósság és a thrombophilia összefüggéseivel kapcsolatos adatokra voltam kíváncsi.
Eredmények: A megkérdezettek több mint felének volt már spontán vetélése (általában több alkalommal is), 3 esetben koraszülés, 2 esetben pedig halvaszülés is előfordult. A thrombophilia a vizsgált személyek felénél terhesség kapcsán derült ki. A legtöbb esetben heterozigóta Leiden-mutációt, antifoszfolipid szindrómát vagy szisztémás lupus erythematosust diagnosztizáltak, ezért fokozott megfigyelésre és 87,5%-ban LMWH profilaxisra is szükség volt a terhesség alatt, illetve a szülés után. A kismamák, illetve édesanyák nagy része saját bevallása szerint kielégítő tájékoztatást kapott.
Következtetés: A beteg megfelelő tájékozottsága fokozza együttműködő készségét, ezáltal pedig elősegíti a sikeres várandósságot. A thrombophilia szűrés, illetve az ezzel kapcsolatos szakszerű és érthető tájékoztatás kiemelt fontosságú a fogamzóképes korú nők esetében. Ezt leginkább a prekoncepcionális gondozás keretében lehetne megvalósítani, de ez hazánkban sajnos még kevéssé elterjedt.

Témavezetők: Dr. Gadó Klára, Soósné Dr. Kiss Zsuzsanna

Till Zsolt SZTE-ÁOK
SZTE ÁOK Magatartástudományi Intézet

A Burn out - mint a segítő hivatásban dolgozókat fenyegető állapot - megjelenése az Országos Mentőszolgálat dolgozóinak körében

Bevezetés: Az Egészségügyi Világszervezet becslése szerint 2030-ra a vezető halálokok hátterében a kiégés fog állni. Célul tűztük ki a kiégés prevalenciájának megállapítását a Dél-alföldi Régió mentődolgozói körében, továbbá arra a kérdésre is kerestük a választ, vajon van-e kapcsolat a kiégés gyakorisága és a mentődolgozók egészségi állapota között. Ezen kívül kíváncsiak voltunk, van-e területi különbség a dolgozók kiégettségi állapotában.
Módszerek: A vizsgálati populációt az OMSZ Dél-alföldi Regionális Mentőszervezetéhez tartozó mentőállomások 250 dolgozója alkotta. A felmérés eszközéül a Maslach Burnout Invetory (MBI) önkitöltéses kérdőívet választottuk. A 22 tételből álló kérdőív a kiégést három dimenzióban méri, az emocionális kimerülés, a deperszonalizáció és teljesítménycsökkenés tartományában. A statisztikai feldolgozást az SPSS programcsomag segítségével, a Spearman rankkorreláció és Kruskall-Wallis tesztek alkalmazásával végeztük.
Eredmények: azt tükrözik, hogy a tesztet kitöltők az emocionális kimerülés és a deperszonalizáció dimenziójában érintettek, személyes teljesítményük ezzel fordítottan arányos. Jelentős területi különbségeket kaptunk: a Bács-Kiskun megyei mentőállomások dolgozóinak kiégettsége a legsúlyosabb; ez mind az emocionális kimerülésre, mind a deperszonalizációra érvényes.
Következtetés: Vizsgálatunk eredményei sürgető beavatkozásra hívják fel a figyelmet. Intézményi támogatásra van szükség, részben a megelőzés terén, valamint annak érdekében, hogy a munkatársak meg tudjanak birkózni a kiégés következményeivel.

Témavezetők: Dr. Barabás Katalin, Dr. Nyári Tibor

Kovácsné Varga Éva, Kecskés Judit DE-NK
DE OEC Megelőző Orvostani Intézet, Biostatisztikai és Epidemiológiai Tanszék

Méhnyakrák és emlőrák szűrésen való részvételt befolyásoló tényezők összehasonlítása

Bevezetés: Hazánkban a méhnyakrák és emlőrák okozta halálozás elfogadhatatlanul magas. Ennek leküzdésében a szervezett szűrővizsgálatok kulcsszerepet játszanak, melyek hatékonysága nagyban függ a részvételtől. Napjainkban ez Magyarországon elmarad a kívánatos szinttől. Célkitűzésünk, hogy megvizsgáljuk a 45-64 év közötti nők körében az emlőrák és méhnyakrák szűrésen való részvételt alakító tényezőket, illetve az esetleges különbségeket a méhnyakrák és emlőrák szűrés vonatkozásában.
Módszerek: A Debreceni Egyetem Népegészségügyi Karának Háziorvosi Morbiditási Adatgyűjtési Programjára épített 2009-es felmérés szolgált a vizsgálat alapjául, mely a nem fertőző betegségek legfontosabb rizikófaktoraira vonatkozó ismeretek, attitűd, illetve velük kapcsolatos egészségmagatartás elemek felmérését célozta. A statisztikai elemzést többváltozós logisztikus regresszióval 548 fős, Magyarország 45-64 éves női populációjára reprezentatív mintán végeztük, illetve az egyes változók populációs hatását populációs járulékos kockázati hányadok (PJKH) segítségével határoztuk meg.
Eredmények: A 60 év fölöttiek a fiatalabb korosztályhoz képest több, mint kétszeres eséllyel vesznek részt emlővizsgálaton (EH=2,15; p=0,06), amely különbség a méhnyakrák esetén nem tapasztalható. A képzettség ellenben méhnyakszűrés vonatkozásában mutatkozott befolyásoló tényezőnek (EH=3,34; p<0,05): magasabb iskolázottságúak 3-szor nagyobb eséllyel jelennek meg a szűrésen, ezen grádiens az emlőszűrés esetében nem tapasztalható. A dohányzás, mint általános egészségindikátor mindkét szűrés esetében szignifikáns hatású, a soha nem dohányzók több, mint 2-szeres eséllyel vesznek részt a szűréseken (EHméhnyakrák=2,71; p<0,001; EHemlőrák=2,29; p<0,001). Csak az emlőszűrésen való részvétellel mutatott szoros kapcsolatot a betegségek genetikai meghatározottságáról való meggyőződés (EH=1,60; p<0,05), mely a nők helyes ismereteit támasztja alá.
Következtetés: PJKH-k nagy magyarázó erővel bírnak a szűrésen való megjelenés vonatkozásában, hisz az emlőszűrésen való részvétel 77%-ban, a méhnyakszűrésen való részvétel 74%-ban magyarázható a vizsgált változókkal populációs szinten, ezért a szűréseket ezekre a részvételt befolyásoló faktorokra tekintettel kellene szervezni.
Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Sándor János

SZERZŐK NÉVSORA

Ács Balázs SE-ÁOK, 123, 125
Adamik Marianna SZIE-GK, 407
Ágg Bence Károly SE-ÁOK, 132
Alács Rita SZTE-ÁOK, 311
Angyal Emese SE-ÁOK, 337
Anna Lenz DE-ÁOK, 61
Assabiny Alexandra SE-ÁOK, 30
Aszalós Gergely DE-ÁOK, 110
Bacskai Katalin ME-EK, 414
Baidik Beáta ETDK-OGYK, 315
Bajnok Anna SE-ÁOK, 108
Bajnok Góré Márk PTE-ÁOK, 258
Bakó Csongor PTE-ETK, 18
Baksa Brigitta DE-FOK, 360
Balajthy András DE-ÁOK, 48, 255
Balan Róbert ETDK-OGYE, 63
Balázs Ervin DE-ÁOK, 234
Balázs Máté Ádám DE-ÁOK, 420
Bálint Lenke SZTE-ÁOK, 270
Balogh Ádám SZTE-ÁOK, 12, 343
Balogh Eszter PTE-ETK, 454
Balogh Gyöngyi SZTE-ETSZK, 426
Balogh Kitti ME-EK, 427
Balogh Norbert DE-ÁOK, 260
Balogh Réka SE-GYTK, 388
Bánfai Bálint PTE-ETK, 400
Baranyai Tamás SZTE-ÁOK, 86
Barbócz Magdolna DE-NK, 408
Barkóczy Róbert János PTE-ÁOK, 377
Barta Nóra SZTE-ÁOK, 97
Bartha Luca SE-ÁOK, 207, 212
Bartha Sámuel Gergely PTE-ÁOK, 383
Bartos Balázs SE-ÁOK, 170
Bartus Éva SZTE-GYTK, 393
Bátai István Zoárd PTE-ÁOK, 68, 131
Batinkov Bálint PTE-ÁOK, 113
Bauer Orsolya ETDK-OGYK, 78, 134
Becker Tivadar SZTE-GYTK, 372
Benedek Bozóky SZTE-ÁOK, 232
Benke Kálmán SE-ÁOK, 132
Benkovics Júlia SE-ÁOK, 308
Bereczki Dániel DE-ÁOK, 260, 278
Berényi Stella Réka PTE-TTK, 303
Béres András SE-ÁOK, 98
Béres Nóra Judit SE-ÁOK, 101, 221
Bernt Tore Johnsen PTE-ÁOK, 65
Biri Bernadett DE-ÁOK, 65
Biró Enikő KDOSZ, 70
Biró Gábor SZTE-GYTK, 376
Bíró Orsolya PPKE-ITK, 289
Birtalan Ede SE-ÁOK, 64, 282
Bizánc Lajos SZTE-ÁOK, 83
Bodnár Dorina DE-ÁOK, 75
Bodnár Gabriella PTE-ÁOK, 37, 43
Bodó Zsolt SZTE-ÁOK, 57
Bodzai Gréta PTE-ÁOK, 176
Bogár Barbara PTE-TTK, 147
Bogdán András SZTE-GYTK, 376
Bogdán Dóra SE-GYTK, 394
Bógyi Péter SE-ÁOK, 30
Bojtos Attila SE-ÁOK, 198
Bokor Mariann SZTE-GYTK, 396
Boros Eszter SE-ÁOK, 220
Bótár Zsófia ETDK-OGYE, 151
Botó Pál DE-ÁOK, 213
Bótor Dávid PTE-ÁOK, 222
Bozsaki Gábor SE-ÁOK, 275
Bózsity Noémi SZTE-GYTK, 382
Brauswetter Diána SE-ÁOK, 160, 226
Budai András SE-ÁOK, 238
Budai Anna PTE-ÁOK, 171, 316
Bulhardt Orsolya SE-ÁOK, 36
Burcsár Szilárd SZTE-ÁOK, 144
Bús Dorottya SZTE-ÁOK, 107
Büki Tamás SZTE-ÁOK, 34
Cao Chun SZTE-ÁOK, 72
Carolin Gehlken SZTE-ÁOK, 280
Constantinovits Miklós SE-ÁOK, 100
Czigány Zoltán SE-ÁOK, 33, 36
Czumbilné Varga Judit ME-EK, 421

Csákvári Tímea PTE-ETK-ZKK, 401
Csekő Kata PTE-ÁOK, 52
Cserháti Zoltán DE-ÁOK, 216
Csibi Noémi SE-ÁOK, 38
Csípő Tamás DE-ÁOK, 20, 164
Csizek Zsófia PTE-ÁOK, 171, 316
Csizmadia Sándor SZTE-ÁOK, 118
Csizmazia Dániel SE-FOK, 367
Csohány Rózsa SE-ÁOK, 340
Csóka Kitti PTE-ÁOK, 380
Csorba Csenge SZTE-ÁOK, 67
Csulak Eszter PTE-ÁOK, 79
Daher Tamás SE-ÁOK, 56, 267
Dancs Péter SE-ÁOK, 126
Dancs Péter Tibor SE-ÁOK, 168
Dános Kornél SE-ÁOK, 160
Dányi Orsolya SZTE-ÁOK, 144
Daragó Anita SE-ÁOK, 284
Daubner Roland DE-ÁOK, 271
Dékay Valéria Aranka SZIE-ÁOTK, 53
Demcsák Alexandra SZTE-ÁOK, 67
Demjén Olga SZTE-ÁOK, 195
Dinnyés Edit SZTE-ETSZK, 409
Diósi Beáta SZTE-ÁOK, 16
Dobi Marianna SE-ÁOK, 209
Dombrádi Viktor DE-NK, 448
Dorogi Bence SE-ÁOK, 138
Dunay Gábor Artúr SE-ÁOK, 58
Durcsán Henryka DE-ÁOK, 314
Durucz Béla OE KVK, 50
Düh Adrienn PTE-ÁOK, 157, 341
Elekes Orsolya KDOSZ, 252
Elin Serine Nordtveit PTE-ÁOK, 185
Erdei Gergő SE-ETK, 437
Erdélyi Fruzsina SE-ÁOK, 71
Ernyey Balázs PTE-ÁOK, 9
Fábry Szabolcs SE-ÁOK, 336
Farkas Ádám Zoltán SE-ÁOK, 46
Farkas Csilla Dorottya PTE-ÁOK, 21
Farkas Eszter DE-ÁOK, 6
Farkas Éva ME-EK, 433
Fehér Ágnes SE-ÁOK, 224
Fejér Bence SE-ÁOK, 194
Fejes Anikó PTE-ÁOK, 96
Fekete Anita DE-NK, 449
Fekete Laura SE-ÁOK, 140
Fekete Zsuzsanna SZTE-ÁOK, 144
Feller Diána PTE-ÁOK, 169
Ferenczi Zoltán ME-EK, 296
Fischer-Szatmári Tamás SZTE-ÁOK, 72
Fodor Anna SE-ÁOK, 305
Fodor Gergely SZTE-ÁOK, 12, 343
Fodor Hanna Ágota SZTE-ÁOK, 16
Fodor Imola Ivett ETDK-OGYE, 63
Fordzjun István DE-ÁOK, 193
Friedreich Dóra SE-FOK, 355
Futó Szilvia Zsuzsanna DE-ÁOK, 312
Fügedi Gergely SE-ÁOK, 324
Fülöp Balázs PTE-ÁOK, 162
Fülöp Diána PTE-ÁOK, 171, 316
Fülöp Gábor Áron DE-ÁOK, 20, 164
Füredi Nóra PTE-ÁOK, 19, 24, 129
Gaál Zsuzsanna DE-ÁOK, 256
Gál Brigitta SZTE-ÁOK, 277
Gál Erika UNE-ÁOK, 119
Gál Petra PTE-ÁOK, 298
Galambos Ágnes PTE-ÁOK, 158
Gaszner Tamás PTE-ÁOK, 37, 43
Gáti Endre SE-ÁOK, 143
Geleta Csilla PTE-ÁOK, 159
Gellért Bálint SE-ÁOK, 29
Georgiádes Ádám SZTE-GYTK, 391
Ghimessy Áron SE-ÁOK, 295
Gilitsch Annamária PTE-ÁOK, 174
Grabicza Anita DE-ÁOK, 240
Grátz Szandra PTE-ÁOK, 158
Gresits Orsolya Zsuzsanna SE-ÁOK, 116
Gulyás Katinka PTE-ÁOK, 245
Gulyás Mónika PTE-ETK, 439
Győri Zsuzsanna SZIE-GK, 440
Hadházi Ádám DE-TTK, 389
Hajdu Endre DE-ÁOK, 59
Hajdú Tibor DE-ÁOK, 124
Hajnal Csaba Péter DE-ÁOK, 84
Hajtman László SZTE-ÁOK, 133

Halász Adrienn DE-ÁOK, 262
Handa Alexandra ME-EK, 285
Hani Eszter PTE-ÁOK, 364
Haraszti Réka Ágnes SE-ÁOK, 434
Harda Kristóf Máté DE-GYTK, 297
Hegedűs Nikolett SE-GYTK, 375
Hegedűs Orsolya SE-FOK, 351
Helyes Georgina SZIE-ÁOTK, 335
Herczeg Kata SE-ÁOK, 373
Herczeg Petra SE-ÁOK, 95
Hermann Krisztina SZIE-GK, 441
Herszényi Krisztina SE-ÁOK, 273
Hetényi Gergely SE-GYTK, 370
Hidi László SE ÁOK, 327
Hirth Petra PTE-ETK, 442
Hodozsó Krisztina SE-ETK, 410
Homor Katinka PTE-ÁOK, 249
Hornyák Henrietta ME-EK, 411
Horváth Ádám PTE-ÁOK, 104
Horváth Andrea PTE-ÁOK, 235
Horváth Anikó SE-ÁOK, 140
Horváth Dorottya Katalin SE-ÁOK, 40
Horváth Katalin Barbara PTE-ÁOK, 332
Horváth Kitti PTE-ÁOK, 290
Horváth Kitti SZTE-ÁOK, 34
Horváth Magdolna SE-ÁOK, 81
Horváth N. Orsolya SE-ÁOK, 462
Horváth Orsolya SE-ÁOK, 214
Horváth-Szalai Zoltán PTE-ÁOK, 299
Hrubi Edit DE-FOK, 353
Hudák Renáta DE-ÁOK, 326
Hujter Mónika PPKE-ITK, 23
Huynh Thanh An DE-ÁOK, 84
Illés Dóra SZTE-ÁOK, 266
Incze Marietta Ildikó DE-ÁOK, 450
Iszlai Zoltán ETDK-OGYE, 63
Jacsó Patrícia SE-ÁOK, 38
Jäger Anett PTE-ETK, 422
Jakab Ádám SE-ETK, 428
Jakab Péter DE-ÁOK, 333
Jakus Petra SE-ETK, 410
Jambrovics Károly DE-TTK, 206
Janicsek Zsófia SE-ÁOK, 150, 156
Janka Eszter Anna DE-NK, 402
Jankó Botond ETDK-OGYE, 130
Januska Ramóna SZTE-ÁOK, 246
Jedrzej Debowski SZTE ÁOK, 102
Jekő Anita SE-GYTK, 386
Ji-Qing Chen DE-ÁOK, 190
Joós Gergely DE-ÁOK, 89
Jüngling Adél PTE-ÁOK, 205, 364
Kádárné Zrínyi Zita PTE-ETK, 18
Kalács Krisztina Ildikó PTE-ÁOK, 122
Kálmán Krisztina PTE-ETK-ZKK, 403
Kálmán Sára SZTE-ÁOK, 309
Kántor Nikolett DE-ÁOK, 363
Kanyó Krisztián SZTE-ETSZK, 415
Karády Júlia SE-ÁOK, 26
Karóczi Csilla Kata SE-ETK, 416, 428
Kaszás Bálint PTE-ÁOK, 210
Katona Ágnes SE-ETK, 429
Katona Dávid SE-ÁOK, 257
Katz Judit PTE-ETK, 443
Kaurics Zita PTE-ÁOK, 9
Kecskés Judit DE-NK, 455, 474
Kelemen Xénia SE-FOK, 356
Kellermayer Dalma SE-ÁOK, 282
Kemény V. Lajos SZTE-ÁOK, 321
Kerek Zsuzsanna DE-ÁOK, 128
Kétszeri Máté SE-ÁOK, 259
Király András SZTE-ÁOK, 183
Király Anna DE-ÁOK, 66
Kis Annamária SE-ÁOK, 292
Kis Ibolya SE-ÁOK, 250
Kis László SZTE-ÁOK, 62, 338
Kiscsatári Laura DE-ÁOK, 124
Kiss Alexandra DE-ÁOK, 306
Kiss Gergely SE-ÁOK, 456
Kiss Máté DE-ÁOK, 300
Kiss Péter DE-EK, 468
Kiss-Illés Blanka PTE-ÁOK, 141
Klemencsics István SE-ÁOK, 117
Kocsis Dorottya SE-ÁOK, 264

Kollár Krisztina SE-ÁOK, 203
Kolláth Dóra PTE-ÁOK, 136
Kolonics Ferenc, 98
Kolossváry Márton SE-ÁOK, 239
Konczer Stella SE-ÁOK, 40
Koncsos Gábor DE-ÁOK, 120
Korda Dávid SE-ÁOK, 154
Korpos Ágnes SE-ETK, 416
Korsós Diána SE-ÁOK, 238
Kósa Nikoletta SE-GYTK, 373
Kosik Anna SE-ÁOK, 31
Kószó Renáta Lilla SZTE-ÁOK, 10
Kovács Andrea ETDK-OGYE, 153
Kovács Árpád Ferenc ETDK-OGYE, 151
Kovács Attila SE-ÁOK, 283
Kovács Éva SZTE-ÁOK, 469
Kovács Gellért Levente SE-FOK, 358
Kovács Hajnal Anna SE-ÁOK, 254
Kovács Kata SE-ÁOK, 82
Kovács László Ákos PTE-ÁOK, 37, 43
Kovács Nóra DE-NK, 451
Kovács Orsolya Mária SE-ÁOK, 27
Kovács Tibor SE-ÁOK, 33
Kovács Zita DE-ÁOK, 276
Kovácsné Varga Éva DE-NK, 474
Kozák Gábor SZTE-ÁOK, 279
Kozák Zsolt ME-EK, 470
Körtvélyesi Klára DE-EK, 471
Kövér Anna PTE-ÁOK, 294
Kruk Emese SE-ÁOK, 188
Kuglis Dalma Anita SZTE-ÁOK, 62
Kuhajda Péter István SE-FOK, 358
Kun József PTE-ÁOK, 169
Kustán Péter PTE-ÁOK, 294
Kuti Klaudia SE-GYTK, 371
Lantos Máté PTE-ÁOK, 88
László Eszter PTE-ÁOK, 35
Lázár Bence András SZTE-ÁOK, 41
Lázár Nikoletta Lídia SE-ETK, 472
Lehoczki Gábor DE-ÁOK, 13
Lendvai Zsófia SE-ÁOK, 456
Leprán Ádám SZTE-ÁOK, 323
Leskó László SZTE-ÁOK, 241
Leskó Melinda ME-EK, 418
Lévai Zsófia PTE-ÁOK, 354
Ligetvári Szilvia ME-EK, 457
Lipták Attila DE-ÁOK, 60
Lóránd Veronika PTE-ÁOK, 245
Lovas Szilvia DE-ÁOK, 192
Lőrincz Kende SE-ÁOK, 275
Lukács Andrea DE-TTK, 187
Magyari Zselyke PPKE-ITK, 45
Mák Ádám SE-ÁOK, 331
Makai Zsuzsanna SZTE-ÁOK, 191
Makhajda Emília SZTE-ÁOK, 270
Makra Dániel SZTE-FOK, 352
Mariam Geshlaghi SZTE-ÁOK, 102
Marie Lemarie DE-NK, 417
Martin Anna SE-FOK, 359
Marton Lívia SZTE-GYTK, 379
Martonosi Ágnes SZTE-ÁOK, 180
Mátyás Andrea DE-ÁOK, 242
Mayer Zoltán SZTE-ÁOK, 25
Megyes Nóra SZTE-ÁOK, 148
Megyesi Rita SZTE-GYTK, 387
Melkumian Mariam UNE-ÁOK, 119
Merkely Gergő SE-ÁOK, 76
Mészárics Ágnes SE-ÁOK, 228
Mészáros András SZTE-ÁOK, 34
Mészáros Máté SZTE-ÁOK, 189
Mészáros Zsófia SE-ÁOK, 217
Miczán Vivien PPKE-ITK, 392
Mikler Boldizsár DE-ÁOK, 142
Miklós Nógrády SZTE-ÁOK, 102
Miklósi Péter SE-ÁOK, 101
Mikó Alexandra PTE-ÁOK, 19, 24, 129
Mikoss Rita SZTE-ÁOK, 77
Mirzaei Leila SZTE-ÁOK, 107
Mokánszki Béla ME-EK, 163
Molnár Ágnes SE-ÁOK, 138
Molnár Enikő PTE-ÁOK, 69
Molnár Ilona Bettina PTE-ETK, 444
Molnár László DE-ÁOK, 99
Monori Barbara ME-EK, 458
Móré Dorottya SE-ÁOK, 168

Mosztbacher Dóra PTE-ÁOK, 155
Mózes Enikő SE-ÁOK, 337
Nádasdi Gergő PTE-ÁOK, 223
Nádudvari Renáta SE-GYTK, 395
Nagy Ádám Miklós SE-GYTK, 319
Nagy Anikó SZTE-ETSZK, 412
Nagy Bálint SE-GYTK, 397
Nagy Dániel Ádám PTE-ÁOK, 157, 341
Nagy Dóra BME-VBK, 302
Nagy Erika DE-NK, 459
Nagy Eszter SE-ÁOK, 463
Nagy Gábor Zsolt SE-ETK, 436
Nagy Gabriella PTE-ÁOK, 464
Nagy Katalin VMTDK, 237
Nagy Kristóf SE-ÁOK, 295
Nagy Lajos DE-ÁOK, 65
Nagy Lilla SZTE-ETSZK, 426
Nagy Zoltán SE-ÁOK, 287
Nagy Zsolt SE-ÁOK, 227
Nedelykov Ágnes SE-ÁOK, 236
Nemcsics Balázs SE-ÁOK, 165
Németh Ágota SE-ÁOK, 172
Németh Balázs Tamás SE-ÁOK, 64, 76
Németh Zoltán PTE-ÁOK, 11
Németi Ádám SE-ETK, 22
Németvarga Tímea Erzsébet PTE-ETK, 423
Novák Hunor SE-ÁOK, 248
Odler Balázs SE-ÁOK, 344
Oláh Viktor János PPKE-ITK, 200
Omid Zamani Forooshani SZTE-ÁOK, 323
Orbán Katalin SE-ÁOK, 284
Orbán Kristóf SE-FOK, 359
Orosz Ádám Péter SE-GYTK, 44
Orosz Mónika DE-ÁOK, 293
Ördög Lilla Júlia DE-ÁOK, 281
Pák Krisztián DE-GYTK, 219
Pál Gabriella SE-ÁOK, 51
Pálinkás Anita DE-NK, 452
Pálinkó Dóra SZTE-ÁOK, 161
Pánti Zsombor Alpár ETDK-OGYK, 112
Papp Henriett SZTE-TTIK, 28
Papp Orsolya DE-ÁOK, 187
Pathó Zoltán ELTE-TTK, 310
Péter Nemes, 102
Pethő Zoltán Dénes DE-ÁOK, 48, 255
Pető Attila DE-ÁOK, 127
Petrika Hajnalka DE-NK, 435
Phan Huong Lan SE-ÁOK, 121
Pia Emilie Kjempengren Odegaard PTE-ÁOK, 205
Pipicz Márton SZTE-ÁOK, 338
Piros Katalin ETDK-OGYK, 54
Polgár Petra Dóra PTE-ÁOK, 90
Pósfai Balázs SE-ÁOK, 39
Posta Bálint SZTE-ÁOK, 32
Posta Niké DE-ÁOK, 291
Pozsgai Melánia PTE-ÁOK, 274
Prenek Lilla PTE-ÁOK, 92
Pribojszki Magda SZTE-ÁOK, 424, 460
Prókai Lilla SE-ETK, 346
Pusztai Szabina ME-EK, 177
Rácz Adrien SE-ÁOK, 236
Rácz Kitti SE-GYTK, 375
Radeczky Péter SE-ÁOK, 100
Radics Bence SZTE-ÁOK, 347
Radics Péter SE-ÁOK, 244
Rajczi Petra PTE-ETK, 253
Raposa László Bence PTE-ETK, 465
Rapp Judit PTE-ÁOK, 169
Ravi Jobanputra DE-ÁOK, 166
Rehó Bálint DE-ÁOK, 318
Reider Hajnalka BME-TTK, 351
Rencsik Anita ETDK-OGYK, 204
Riczu Alexandra SE-ÁOK, 233
Rimár Kitti DE-ÁOK, 146
Robin Amanda Liang SZTE-ÁOK, 180
Róka Eszter DE-GYTK, 378
Rókusz András SE-ÁOK, 269
Rusu Edina ETDK-OGYK, 339
Ruzics István PTE-ÁOK, 65

Sáfrány-Fárk Árpád SZTE-FOK, 366
Sallai Eszter Zsófia SE-ÁOK, 116
Sandi Dániel SZTE-ÁOK, 466
Sántik Luca PTE-ÁOK, 290
Sárközi Adrienn SE-ÁOK, 265
Sárosi Eszter PTE-ÁOK, 91
Sárvári Katalin PTE-ÁOK, 85
Scheich Bálint PTE-ÁOK, 181
Schlégl Ádám Tibor PTE-ÁOK, 114, 404
Sebestyén Veronika DE-ÁOK, 317
Seress Anna Veronika ME-EK, 197
Sigmond Emese SZTE-ETSZK, 430
Síkhegyi Anatónia PPKE-ITK, 215
Simon Andrea SE-ÁOK, 292
Simon Péter SE-ETK, 437
Sinkovits György SE-ÁOK, 329
Sió Eszter PTE-ETK-ZKK, 431
Sipos Valéria DE-NK, 451
Sivadó Éva DE-ÁOK, 268
Sódar Barbara SE-ÁOK, 73
Speker Marianna DE-ÁOK, 325
Stánicz Gábor SE-ÁOK, 56, 267
Stig Manfred Dalen SZTE-ÁOK, 180
Straky Zsuzsa SE-ÁOK, 154
Stubán Ádám SZTE-ÁOK, 77
Sulyok Noémi SE-ETK, 461
Suvanjeiev Róbert Gábor ETDK-OGYK, 202
Sütöri Dávid SE-ÁOK, 115
Sydó Nóra SE-ÁOK, 438
Szabadi Tímea ETDK-OGYK, 199
Szabó Ágnes PTE-ÁOK, 377
Szabó Bálint Gergely SE-ÁOK, 250
Szabó Béla Attila DE-ÁOK, 111
Szabó Eszter SE-ÁOK, 156
Szabó Gergely Balázs SE-ÁOK, 126
Szabó Imre Lőrinc DE-ÁOK, 278
Szabó Katalin SE-ÁOK, 344
Szabó Márta SE-ÁOK, 152
Szakadáti Gyöngyi SE-ÁOK, 320
Szakál Enikő SE-ÁOK, 362
Szakály Balázs SZTE-ÁOK, 184
Szalókiné Kovács Krisztina DE-ÁOK, 330
Szanyi Szilárd SE-ÁOK, 71, 225
Szarvas Gábor Zsombor SE-ÁOK, 103
Szász Barbara SE-ÁOK, 149
Szebeni Áron SZTE-ÁOK, 109
Szeifert Viktória SE-GYTK, 334
Székely Nóra Anna SE-ÁOK, 123, 125
Szél Edit SZTE-ÁOK, 272
Széll Erzsébet SE-ÁOK, 172
Szénási Annamária SE-ETK, 432
Szendrei Balázs DE-FOK, 350
Szerdahelyi Bálint SZTE-ÁOK, 342
Szijjártó Gábor PTE-ÁOK, 201
Szirmay Balázs PTE-ÁOK, 294
Szlávicz Eszter SZTE-ÁOK, 231
Szomorú Ildikó ETDK-OGYK, 7
Szödényi Annamária DE-ÁOK, 230
Szőllősi Gergő József DE-NK, 453
Szőnyi András SE-ÁOK, 139
Sztányi Péter SZTE-ÁOK, 83
Sztupinszki Zsófia SE-ÁOK, 207, 212
Szujó Szabina PTE-ÁOK, 247
Szűcs Szilárd SZTE-ÁOK, 72
Tajti Gábor DE-GYTK, 384
Takács Ágnes SZTE-ETSZK, 412
Takács Enikő DE-ÁOK, 307
Talpai Szabolcs SE-ÁOK, 248
Tamási Mária ME-EK, 286
Tarapcsák Szabolcs DE-ÁOK, 106
Tari Tímea SZTE-GYTK, 374
Tarszabó Róbert SE-ÁOK, 221
Tasi Krisztina DE-NK, 419
Tenk Judit PTE-ÁOK, 19, 24, 129
Tihanyi Benedek SE-ÁOK, 310
Till Zsolt SZTE-ÁOK, 473
Tímárné Bácskai Anett SZE-ESZI, 467
Tiszlavicz Noémi Éva SZTE-ÁOK, 186
Tóbiás Zoltán SZTE-ÁOK, 8
Tolnai Marina PTE-ÁOK, 173

Topor Dóra PTE-ETK, 425
Tornai Dávid DE-ÁOK, 288
Toró Ildikó SE-GYTK, 218
Tóth Adrienn DE-FOK, 357
Tóth Anna SZTE-ÁOK, 424, 460
Tóth Balázs Gábor SE-ÁOK, 17
Tóth Gábor DE-ÁOK, 94
Tóth Gergely SE-ÁOK, 167
Tóth Krisztina SZTE-ÁOK, 105
Tóth Laura SE-ÁOK, 345
Tóth Lilla SZTE-ETSZK, 445
Tóth Mónika SE-ÁOK, 15
Tóth Richárd Gábor SE-ÁOK, 327
Tóth Zoltán SZTE-ÁOK, 42
Tóth Zsuzsanna SE-ÁOK, 264
Tőkés Tímea SE-ÁOK, 196
Török Dóra SZTE-ÁOK, 229, 323
Török Orsolya PTE ÁOK, 68
Török Orsolya PTE-ÁOK, 131
Trimmel Bálint SE-FOK, 365
Tripon Róbert ETDK-OGYK, 14
Trojnár Eszter SE-ÁOK, 87
Trosits Andrea PTE-ÁOK, 263
Tudlik Zsuzsa DE-GYTK, 381
Udvari Ágnes DE-ÁOK, 325
Ugor Emese PTE-ÁOK, 93
Ujhelyi Flóra DE-ÁOK, 182
Urbán Zsuzsanna Zita DE-ÁOK, 301
Urbancsok Zsuzsanna SE-GYTK, 390
Váczi Anna SE-ETK, 405
Vadász Gyöngyvér PTE-ÁOK, 141
Vadócz Rebeka SE-FOK, 362
Vámos Boglárka SE-ÁOK, 218
Váradi Zsófia SE-ÁOK, 208
Varga Ákos SZTE-ÁOK, 80
Varga Andrea Barbara PTE-ÁOK, 137
Varga Anna Veronika SE-ÁOK, 55
Varga Csaba Máté SE-ÁOK, 17
Varga Csaba SZTE-FOK, 361
Varga Dóra SE-ETK, 461
Varga Noémi Ágnes ETDK-OGYK, 243
Varga Péter PTE-ÁOK, 211
Varga Rita DE-ÁOK, 135
Varga Zsolt DE-ÁOK, 328
Varga-Homola Zsuzsanna SE-FOK, 336
Varga-Szabó Veronika Judit SE-ÁOK, 46
Veres Gergő DE-ÁOK, 240
Veres Mihály ETDK-OGYK, 304
Veres-Székely Apor BME-VBK, 175
Vilinovszki Olivér SE-ÁOK, 145
Vincze Ferenc DE-NK, 413
Vincze János DE-ÁOK, 322
Vincze Réka PTE-ÁOK, 9
Virág József SZTE-ETSZK, 406
Virágh Henriett DE-ÁOK, 74
Virga József DE-ÁOK, 251
Wisniewski Éva SE-ÁOK, 261
Zákány Florina DE-ÁOK, 47
Zakariás Dávid, SE-ÁOK, 50
Zöld Eszter DE-ÁOK, 313
Zsiborás Csaba PTE-ÁOK, 49
Zsikai Bettina SZTE-ÁOK, 83

TÉMAVEZETŐK NÉVSORA

Acsai Károly, 107
Aigner Zoltán, 374
Alberth Márta, 357
Antal István, 371
Apor Astrid, 283
Aradi Mihály, 235
Armbruszt Simon, 439
Babik Barna, 12
Babik Barna, 343
Baczkó István, 25
Bácskay Ildikó, 378
Bagyura Zsolt, 463
Bai Péter, 91
Baji Sándor, 441
Bajusz Judit, 412
Balajthy Zoltán, 206
Balaskó Márta, 19
Balázs Margit, 187
Balla András, 320
Balla József, 291
Balogh Ádám, 23
Balogh Attila, 148
Balogh Ildikó, 432
Balogh Péter, 136
Bánki Eszter, 157, 341
Bányai Tivadar, 407
Bányász Tamás, 363
Barabás Katalin, 473
Barakonyi Alíz, 90
Baráth Ákos, 189
Bari Ferenc, 279, 424, 460
Barnai Mária, 426
Barta Csaba, 233
Barthó Loránd, 185
Bata Pál, 194
Bátai István, 11
Bednárikné Dörnyei Gabriella, 22
Bencsik Krisztina, 311, 466
Bencsik Péter, 62, 184
Benedek Imre, 63
Béni Szabolcs, 388, 390
Benkó Rita, 185
Benkő Brigitta, 425
Benyó Zoltán, 126, 168
Bere Zsófia, 279
Bereczky Zsuzsanna, 325
Berényi Ervin, 193
Berki Tímea, 92, 93
Betlehem József, 443
Bíró Tamás, 260, 271, 278
Bistey Tamás, 350
Bodnár Ibolya, 40
Bogner Péter, 235
Boldizsár Ferenc, 92
Boncz Imre, 401
Bonyárné Müller Katalin, 442
Borbás Anikó, 389
Borbásné Farkas Kornélia, 245
Borka Péter, 346
Boros Krisztina, 180
Böhm József, 243
Brassai Attila, 202
Brázda Péter, 318
Breznai Annamária, 427
Bugán Antal, 408
Buzás Edit, 73, 95
Chitu Monica, 63
Constantin Tamás, 149
Coros Marius Florin, 78
Czakó László, 266
Czeglédi Levente, 120
Czikora Ágnes, 20
Czimmerer Zsolt, 300
Czirják Gábor, 165
Czirják László, 245, 464
Cs. Gombos Gabriella, 431
Csanádi Zoltán, 61, 306
Csanády Miklós, 161
Csanaky Katalin, 290
Csányi Erzsébet, 372
Csató Viktória, 127
Cseh Domonkos, 265
Csekő Anna, 50
Csépány Tünde, 242

Csépányi-Kömi Roland, 261
Cséplő Péter, 68, 131
Cseri Julianna, 417, 419
Csernátony Zoltán, 111
Cserni Tamás, 77
Csernoch László, 322
Csík Gabriella, 44
Csóka Monika, 208
Csomolyák Jurij, 119
Csonka Csaba, 32
Csont Tamás, 62, 86, 184, 338
Csukly Gábor, 308
Damjanovich Judit, 313
Dank Magdolna, 196
Datki Zsolt László, 202
Decsi Tamás, 91
Degrell Péter, 341
Demeter János, 457
Dérfalvi Beáta, 71
Deutsch Krisztina, 400
Dinya Elek, 248
Dobó-Deák Magdolna, 144
Dobolyi Árpád, 51
Domos Gyula, 116
Drahos László, 386
Ducza Eszter, 376
Dujmovics Ferenc, 237
Dux Mária, 180
Ecsedy Mónika, 228
Eke András, 284, 287
Ella Krisztina, 434
Emri Gabriella, 276
Endreffy Emőke, 191, 289
Érces Dániel, 72, 77, 83, 102
Erdélyi László, 259
Erdélyi Zsuzsa, 419
Erdődi Ferenc, 256
Erhardt Éva, 155
Erős Gábor, 272
Erőss Loránd, 198, 244
Ertl Tibor, 173, 174
Farkas Ágnes, 380
Farkas András, 28
Farkas Eszter, 279
Farkas József, 21, 176
Fazakas Zita, 14
Feith Helga, 405
Feith Helga Judit, 410, 461
Fekete Andrea, 228
Fekete Sándorné, 401
Feldmann Ádám, 404
Fenyvesi Ferenc, 384
Fésüs László, 206
Fiedler Orsolya, 409
Fodor Bertalan, 296
Fodor Mariann, 314
Forczek Erzsébet, 424, 460
Fornet Béla, 285, 286, 470
Forró Enikő, 387
Földes Anna, 365
Földes Katalin, 295
Földvári-Nagy Lászlóné Lenti Katalin, 432
Funke Simone, 174
Fülöp Lívia, 396
Füvesi Judit, 246, 466
Füzesi Zsuzsanna, 404
Gadó Klára, 472
Galuska László, 192
Garami András, 49
Gáspári Zoltán, 289
Gaszner Balázs, 37, 43, 158
Gáti Tamás, 394
Gebri Enikő, 360
Geiszt Miklós, 81, 254, 336
Gerardo Alvarado Contreras, 84
Gerber Gábor, 367
Gergely István, 112
Gerlinger Imre, 159
Gesztelyi Rudolf, 219
Ghotb Sajjadi Shahram, 79
Gilicze Orsolya, 88
Gilinegrné Pankotai Mária, 437
Glaub Theodóra, 307
Goda Katalin, 106
Gombos János, 197
Gombos Katalin, 210
Görbe Anikó, 32, 86

Gőrffy Balázs, 207
Gubicskóné Kisbenedek Andrea, 465
Gyarmati Judit, 290
Gyémánt Gyöngyi, 13
Gyires Klára, 224
Gyombolai Pál, 220
Gyöngyösi Benedek, 55
Gyöngyösi Norbert, 302
Győrffy Balázs, 212
György Bence, 71, 95
György-Fazakas István, 134
Györke Tamás, 196
Gyulai Rolland, 277
Gyuranecz Miklós, 335
Hajdú Péter, 48
Hantos Zoltán, 347
Harjánné Brantmüller Éva, 454
Harsányi László, 143
Hartmann Petra, 272
Heck Olivér, 237
Hegedűs Csaba, 353
Hegyi Péter, 105, 321
Helyes Zsuzsanna, 104, 169, 181, 341
Herczegh Anna, 355
Herczeg-Lisztes Erika, 278
Holló Péter, 273
Horváth Eszter, 221
Horváth Eszter M., 292
Horváth Gábor, 21, 345
Horváth Gyöngyi, 366
Horváthné Kívés Zsuzsanna, 444
Horváthy Dénes, 218
Hosszú Gabriella, 237
Hunyady László, 167, 220, 259, 320
Huszár Tamás, 362
Incze Alexandru, 130
Iván Kristóf, 215
Ivanics Tamás, 58
Iványi Béla, 57
Jáksó Pál, 303
Janáky Márta, 311
Jancsó Gábor, 41, 85, 180
Jandó Gábor, 171, 316
Janka Zoltán, 309
Jenei Attila, 330, 353
Jens Werner, 225
Jónásné Sztruhár Izabella, 416
Juhász Alpár Gábor, 74
Juhász Eleonóra, 414
Juhász Éva, 450
Juhász Márk, 264
Juhász Tamás, 124
Kádár Zsolt, 274
Kádas István, 115
Káldi Krisztina, 302, 434
Kállai Nikolett, 371
Kálmán Endre, 332
Kalmár Katalin, 79
Kalmár Tibor, 191
Kanyári Zsolt, 328
Kappelmayer János, 326
Karádi Zoltán, 258
Kardos Gábor, 333
Karlinger Kinga, 138
Kaszaki József, 34, 83, 102
Kató Erzsébet, 203
Katona Éva, 293
Kelemen Dezső, 210
Keller-Pintér Anikó, 16, 67
Kempler Péter, 152
Kerényi Mónika, 377
Kereszturi Éva, 15
Kéri György, 252
Kertész Attila Béla, 59
Keszler Gergely, 188
Kincses Zsigmond Tamás, 183, 241
Kiss András, 55
Kiss Andrea, 256
Kiss Borbála, 230
Kiss Csongor, 240
Kiss Krisztián, 8, 342
Kiss Levente, 154
Kiss Mátyás, 140
Kiss Orsolya, 438
Kiss Péter, 35, 137, 141
Kiss Tímea, 187
Kiss-Tóth Emőke, 411, 433
Klárik Zoltán, 75

Klekner Álmos, 251
Kocsis F. Gabriella, 338
Kolev Kraszimir, 46
Koller Ákos, 68, 131
Komár Tímea, 312
Komlósi Katalin, 173
Koppán Miklós, 141
Koppányné Szendrák Mária, 418
Korponay-Szabó Ilma, 268
Koszta György, 6
Kovács Éva, 416, 428
Kovács Ferenc, 23
Kovács Gábor, 209
Kovács István, 81
Kovács Judit, 7, 304
Kovács Krisztina, 157
Kovács László, 144
Kovács Tamás, 182
Kovács Tünde, 319
Kovácsné Tóth Ágnes, 467
Kozák Lajos Rudolf, 239
Köles László, 203
Környei Zsuzsanna, 217
Kőszegi Tamás, 294, 299
Krakomperger Zsolt, 334
Krasznai Zoárd, 281
Kreizinger Zsuzsa, 335
Krisztinné Péva Beáta, 42
Kriván Gergely, 214
Kui Róbert, 277
Kulka Janina, 121, 123, 125
Kumánovics Gábor, 464
Kunstár Éva, 105
Kupai Krisztina, 32
Kutyifa Valentina, 30
Kvárik Tímea, 176
Kvell Krisztián, 96, 298
Lacza Zsombor, 218
Laczkóné Turzó Kinga, 352
Lánczi Levente István, 234
Langer Róbert, 225
Lantos János, 11
Lantos Katalin, 406
Lányi Árpád, 301
Lázár György, 80
Lazáry Áron, 117
Legány Nóra, 148
Lekli István, 381
Lénárd László, 88
Lengyel Zsuzsanna, 274
Lenkei Balázs, 110
Leprán István, 280
Lévay Magdolna, 170
Ligeti Erzsébet, 98, 103, 170, 261, 331
Lohinai Zsolt, 355
Lombay Béla, 163, 177, 197
Lovas András, 10
Lőrincz M. Ákos, 103
Ludány Andrea, 294
Ludányi Krisztina, 386
Lukács Andrea, 458
Mammel Barbara, 176
Mán Eszter, 80
Marics Gábor, 50
Márki-Zay János, 379
Maróti Zoltán, 191
Mártha Orsolya, 339
Martinek Tamás, 393, 396
Márton Zoltán, 107
Máté István Ildikó, 315
Mátyus Péter, 45, 392, 394
Maurvich-Horvat Pál, 463
Mazur Mónika, 431
Méhes Gábor, 166
Mendler Luca, 16, 67
Merkely Béla, 26, 30, 438
Mészár Zoltán, 135, 142
Mészáros András, 72
Mezei Zsófia, 323
Mezősi Emese, 247
Mihály András, 42
Miklós Zsuzsanna, 58
Mikó Éva, 147
Mikó-Baráth Eszter, 171, 316
Minorics Renáta, 382
Minya Hajnalka, 307
Mirnics Károly, 309
Mócsai Attila, 145

Molnár Bálint, 358, 359
Molnár Kriszta, 175
Molnar Tihamer, 65
Molnár Zsolt, 8, 10, 97, 342
Molvarec Attila, 324
Morvay Nikolett, 280
Mucsi István, 337
Mukli Péter, 284
Mühl Diána, 9
Müller Veronika, 344
Müzes Györgyi, 100
Nádasy György, 22, 38
Nagy Ádám Miklós, 17
Nagy Andrea, 283
Nagy Beáta Erika, 459
Nagy Bernadett, 258
Nagy Edit, 430
Nagy Krisztina, 351
Nagy László, 300
Nagy M. György, 40
Nagy Nikoletta, 229
Nagy Norbert, 109
Nagy Péter, 56, 66, 267, 269, 444
Nagy Szilvia, 113
Nagy Tamás, 18
Nagy-Baló Edina, 61
Nemes Nagy Enikő, 14
Nemeskéri Ágnes, 138, 140, 143
Németh Márton, 97, 102
Németh Tamás, 145
Némethné Gradvohl Edina, 405
Némethné Gyurcsik Zsuzsanna, 435
Nemoda Zsófia, 188
Noszek László, 248
Novák Márta, 337
Nyári Tibor, 473
Nyiri Gábor, 39
Nyíri Gábor, 139
Oláh Attila, 260, 271
Oláh Judit, 469
Olajos Gábor, 393
Ónody Péter, 33
Opper Balázs, 205
Orbán Csaba, 437
Orosi Piroska, 449
Őrfi László, 395
Ötvös Sándor, 391
Pajor Gábor, 211
Pajor László, 211
Palatka Károly, 192
Palkó András, 195
Pandur Edina, 122
Panyi György, 47, 255
Pap Zsuzsanna, 54
Pápai György, 468
Papp Anita, 445
Papp Judit, 222
Papp Mária, 99, 262, 288
Papp Nóra, 383
Papp Zoltán, 84
Pár Gabriella, 263
Paragh György, 146
Páska Csilla, 356
Patócs Attila, 227
Penke Botond, 202
Penyige András, 330
Perczel-Kovách Katalin, 351
Peták Ferenc, 12
Peták Ferenc, 343
Péterfi Zalán, 254, 336
Pétervári Erika, 24, 129
Pikó Bettina, 420
Pinke Ildikó, 361
Pintér Alexandra, 265
Pintér Nándor, 236
Piros László, 295
Piski Zalán, 159
Pongrácz E. Judit, 298
Pongrácz Judit, 96
Pongrácz Judit E, 169
Pórszász Róbert, 128
Presznerné Domján Andrea, 415
Prohászka Zoltán, 87, 329
Prókai Ágnes, 31
Putz Zsuzsanna, 152
Rácz Ildikó, 60
Radovits Tamás, 64, 76, 282, 327
Rakonczay Zoltán, 105, 321

Rashed Aref, 431
Reglődi Dóra, 21, 35, 137, 157
Remenyik Éva, 230
Répássy Gábor, 160
Reuter Gábor, 332
Rónai Zsolt, 226
Ruisanchez Éva, 126, 154, 168
Rutkai Ibolya, 164
Sándor Balázs, 364
Sándor János, 402, 413, 451, 452, 453, 455, 474
Sándorné Szabó Iringó, 409
Sántha Péter, 41
Sarang Zsolt, 89
Sárközy Márta, 62, 338
Sárváry Andrea, 471
Sasvári-Székely Mária, 226
Schäffer Béla, 439
Schreckenberg, Rolf, 62
Schuster György, 50
Schwarcz Attila, 201
Sebestyén Anna, 208
Segatto Emil, 361
Sikovanyecz János, 186
Simon Fiala János, 440
Simon Nóra, 421
Simon-Vecsei Zsófia, 268
Sipos Ferenc, 100
Sipos Katalin, 122
Smeller László, 397
Sohár Gellért, 118
Sólyom Árpád, 112
Somodi Sándor, 48
Soósné Kiss Zsuzsanna, 405, 410, 461, 472
Sótonyi Péter, 236, 310
Sőti Csaba, 310
Spät András, 257
Stefanits Klára, 249
Steiber Zita, 216
Stiedl Péter, 356
Suhajdáné Urbán Veronika, 429
Szabadfi Krisztina, 162
Szabadics János, 200
Szabó Attila, 31, 344
Szabó Dolóresz, 101
Szabó Imre, 52, 363
Szabó J. Attila, 456
Szabó Judit, 334
Szabó Kornélia, 231
Szabó Miklós, 50, 172, 239
Szabó Mónika, 151, 153
Szabó Nikoletta, 183
Szabó Zsolt Gábor, 418
Szabolcs Zoltán, 132
Szakács Gergely, 215
Szakonyi Gerda, 379
Szalma József, 354
Szántó G. Tibor, 47
Szász Attila Marcell, 123
Szász Attlia Marcell, 125
Szatmári István, 213
Székely László, 232
Szekeres Mária, 167
Széll Márta, 229, 231
Szente-Pásztói Mária, 73
Szentesi Péter, 322
Széplaki Gábor, 26, 27
Szigeti Krisztián, 238, 375
Szijártó Attila, 33, 36, 238
Szilágyi Ágnes, 209
Szilágyi Tibor, 199, 204
Szilák László, 250
Szmolánka Vladimir, 119
Szondy Zsuzsa, 89
Szöllősi Balázs, 117
Sztanó Balázs, 445
Tabák Gy. Ádám, 150, 156
Takács Péter, 448
Tamás Andrea, 137, 162, 205, 290, 364
Tamás Gertrúd, 244
Tamás Gyula, 150, 156
Tamás László, 160
Tékus Valéria, 104
Terebessy Tamás, 116
Terzin Viktória, 266
Than Péter, 114

Tigyi Zoltánné, 422, 423
Timár Csaba István, 331
Tímár Csaba István, 98
Tímár József, 250
Tiszai Andrea, 270
Tobak Orsolya, 412
Toldi Gergely, 70, 108, 148
Toller Gábor, 253
Tory Kálmán, 340
Tóth András, 109
Tóth Arnold, 201
Tóth Attila, 20, 127, 128, 164
Tóth Eszter, 241
Tóth Kálmán, 222
Tóth Mónika Ditta, 462
Tőkés Anna-Mária, 121
Tőkés Tünde, 34
Trásy Domonkos, 97
Treszl Andrea, 216, 297
Tretter László, 17, 82, 319
Tulassay Tivadar, 70
Turcsányi Katalin, 403
Túry Ferenc, 462
Ujhelyi Zoltán, 378
Ungi Imre, 133
Vajdovich Péter, 53
Vámos Zoltán, 131
Vámosi György, 317, 318
Váncsodi József, 113
Vandulek Csaba, 253
Vannay Ádám, 175
Várbíró Szabolcs, 38, 221
Varga Gábor, 365
Varga Gabriella, 34, 72, 77
Varga István, 357
Varga Judit, 223
Varga V. Zoltán, 86
Varga Zsuzsa, 436
Varjas Tímea, 465
Varjú Cecília, 245
Varjú Imre, 46
Vécsei László, 183, 241, 466
Venglovecz Viktória, 321
Vereb György, 94
Vereckei András, 29
Veres Gábor, 101, 327
Veres Gyöngyvér Tünde, 85
Virág Anikó, 428
Voszka István, 373
Wikonkál Norbert, 275
Windisch Péter, 358, 359
Wittmann István, 69
Woth Gábor, 9
Zádori Zoltán, 224
Zákány Róza, 124
Zeher Margit, 190
Zelena Dóra, 305
Zelkó Romána, 370
Zilahi Erika, 190
Zima Endre, 292
Zupkó István, 382

A konferencia támogatói

Alapítvány a Magyarországi Gyógyszerkutatásért
Auro-Science Consulting Kft.
Biocenter Laboratóriumi Szolgáltató Kft.
EGIS Gyógyszergyár NyRt.
HYD Rákkutató és Gyógyszerfejlesztő Kft.
Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság
Magyar Belgyógyász Társaság
Magyar Diabetes Társaság
Magyar Élettani Társaság
Magyar Fejlesztési Bank ZRt.
Magyar Gasztroenterológiai Társaság
Magyar Gyógyszerészi Kamara
Magyar Gyógytornászok Társasága
Magyar Orvosi Kamara
Magyar Sebész Társaság
Medicina Könyvkiadó ZRt.
MESZK Csongrád Megyei Területi Szervezet
Nemzeti Fejlesztési Ügynökség
(TÁMOP 4.2.2/B-10/1-2010-0012, TÁMOP 4.2.3-12/1/KONV-2012-0035)
Nemzeti Tehetségprogram (NTP-XXXI. OTDK-M-12-014)
Porsche Inter Auto Hungaria Kft.
Richter Gedeon NyRt.
Sanofi-Aventis ZRt.
Sigma Aldrich Magyarország Kft.
Szegedi Orvosbiológiai Kutatások Jövőjéért Alapítvány
Szegedi Orvosképzés Fejlesztéséért Alapítvány
Szegedi Városkép Kft.
SZTE ÁOK, FOK, GYTK, ETSZK Hallgatói Önkormányzatai
VWR International Kft.

Támogatóinknak hálásan köszönjük a segítséget.

Szegedi Orvosbiológiai Kutatások Jövőjéért Alapítvány



Az alapítvány létrehozására **Szent-Györgyi Albert Nobel-díjának 75. évfordulójának** sikeres konferenciasorozata késztette az Alapítót. Mint ismeretes 2012. március 22-25 között, több mint 1000 kutató társaságában **9 Nobel-díjas kutató tisztelgett a világhírű szegedi kutató** munkássága emlékére. A konferencia ideje alatt a Nobel-díjas kutatók **ellátogattak Szeged vezető gimnáziumaiba**, találkoztak az egyetemistákkal és a fiatalok fórumán válaszoltak a hallgatóság kérdéseire.

A 2012 decemberében létrejött alapítványnak **rövid távú** célkitűzése, hogy Szeged város fiataljai ne csak nagy évfordulónként találkozhassanak a tudomány kiváló képviselőivel, hanem rendszeresen, évente legyen lehetőségük rá, ezzel a tudomány tisztelete, szeretete erősödjön Szeged ifjú polgáraiban. Szent-Györgyi Albert életpályájának mintájára a tudomány és kultúra összekapcsolásaként a tudományos program mellett a magyar kultúra megjelenítésére is törekszik az alapítvány. Ahogy az alapítvány neve is tükrözi, az alapítvány kezdetben orvosbiológiai területen kívánja tevékenységét folytatni. A későbbiekben – sikeres működés esetén – az alapítvány más tudomány területek vezető kutatóit is tervezi Szegedre hozni, hogy megismertesse Őket Szeged gimnazistáival, egyetemi hallgatóival és polgáraival.

Az alapítvány **hosszú távú** célkitűzése, hogy Szeged városát elősegítse, hogy ismét orvosi vagy egyéb területen odaítélt Nobel-díjas kutatója legyen. Ezzel a céllal Klebelsberg Kuno korábbi vallás- és közoktatásügyi miniszter stratégiáját kívánja méltatni illetve követni, aki nélkül Szegednek nem lehetett volna Nobel-díjas kutatója. Ezért az alapítvány célja kiváló kutatók, fiatal tehetségek Szegedre hozatalának elősegítése.

Az Alapítvány ennek érdekében **biztosítja, elősegíti, támogatja**: tudományos konferenciák szervezését, tudományos díjak megalapítását, oktatási, kulturális programok szervezését, kutatók szegedi letelepedését, szegedi kötődésű kutatási programok finanszírozását.

A 2013. évben az alapítvány a **XXXI. OTDK Orvos- és Egészségtudományi Szekciót** választotta kiemelt rendezvényének.

Az alapítvány a konferencia támogatása mellett létrehozta a

„**Szent-Györgyi Talentum-díjat**”.

A díjra érdemes kutatót az alapítvány kuratóriuma az adott évben Szegedre látogató **Nobel-díjas kutatókkal közösen** választja ki.

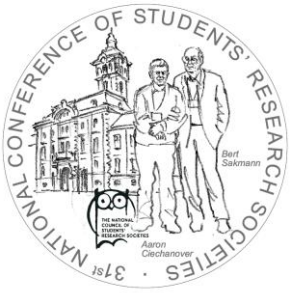
A díj kritériumai:

- a felfedezésnek **orvosbiológiai** témájúnak kell lennie
- **szegedi kutató** kaphatja meg
- **a közelmúlt (1-2 év) legjelentősebb publikált originális** felfedezésért adható, mely valamelyik kiváló nemzetközi folyóiratban jelent meg (pl.: Nature, Science, Cell)
- mely kutatás meghatározó részét **Szegeden végezték**

A díjat Nobel-díjas kutatók és a kuratórium elnöke adja át.

Idén a díjra érdemes kutató kiválasztásában **Bert Sakmann** (Élettani/Orvosi Nobel-díj, 1991) és **Aaron Ciechanover** (Kémiai Nobel-díj, 2004) Nobel-díjas kutatók működtek közre.

A kuratórium elnöke: Varró András
A kuratórium tagjai: Hegyi Péter (titkár), Leprán István, Kemény Lajos, Krizsó Szilvia, Ormos Pál, Vécsei László, Vígh László



www.szentgyorgyi75.com