



FELELŐS SZERKESZTŐ

Merkely Béla
merkely.bela@kardio.sote.hu

FŐSZERKESZTŐ

Gál János
janos.gal67@gmail.com

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG

Graduális képzés

Matolcsy András
matolcsy@korb1.sote.hu

PhD-képzés

Szél Ágoston
szel@ana2.sote.hu

Szakorvos-továbbképzés

Szathmári Miklós
szatmik@bel1.sote.hu

Rezidens- és szakorvosképzés

Préda István
predadr@gmail.com

Tagok

Ádám Veronika, Bereczki Dániel, Bitter István, Csermely Péter, Dobozy Attila, Eckhardt Sándor, Édes István, Fazekas Árpád, Fejérdy Pál, Fekete György, Halász Béla, Karádi István, Kárpáti Sarolta, Kásler Miklós, Keller Éva, Kollai Márk, Kopper László, Ligeti Erzsébet, Losonczy György, Magyar Kálmán, Mandl József, Muszbek László, Nagy Károly, Nardai Sándor, Nemes Attila, Németh János, Noszál Béla, Palkovits Miklós, Papp Gyula, Papp Zoltán, Petrányi Győző, Répássy Gábor, Rigó János, Réthelyi Miklós, Romics Imre, Rosivall László, Sótónyi Péter, Szendrői Miklós, Szirmai Imre, Szollár Lajos, Telegdy Gyula, Tompa Anna, Tóth Miklós, Tulassay Zsolt, Tulassay Tivadar, Vasas Livia, Vincze Zoltán, Zelles Tivadar

ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális képzés folyóirata
2015; XC. évfolyam, 2:265-560
Országos Tudományos Diákköri Konferencia

Orvosképzés Szerkesztőség:
1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Kiadja és terjeszti:

Semmelweis Kiadó
1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Telefon: 210-4403

Fax: 210-0914, 459-1500/56471

Internet honlap:

www.semmelweiskiado.hu

E-mail: info@semmelweiskiado.hu
orvoskepzes@semmelweiskiado.hu

Tördelőszerkesztő:

BÉKÉSY JÁNOS
bekesy.janos@kiado.semmelweis-univ.hu

Kiadásért felel:

TÁNCOS LÁSZLÓ
tancos@mail.datanet.hu

Hirdetésszervező:

KOVÁCS VERONIKA
Telefon: 215-1401, 06 20/ 221-5265
veronika.kovacs@kiado.semmelweis-univ.hu

Az ORVOSKÉPZÉS megjelenik negyedévente. Megrendelhető a Kiadótól.

Szerzői jog és másolás: minden jog fenntartva. A folyóiratban valamennyi írásos és képi anyag közlési joga a szerkesztőségnek illeti. A megjelent anyag, illetve annak egy részének bármilyen formában történő másolásához, ismételt megjelentetéséhez a szerkesztőség hozzájárulása szükséges.

ISSN 0030-6037



ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális képzés folyóirata
2015; XC. évfolyam, 2:265-8
Országos Tudományos Diákköri Konferencia



E-ORVOSKÉPZÉS

Töltse le a folyóiratot a
www.semmelweisikiado.hu/folyoiratok/
oldaláról!

XXXII. Országos Tudományos Diákköri Konferencia Orvos- és Egészségtudományi Szekció

Szervezőbizottság Tagjai

Prof. Dr. Mátyus László

XXXII. OTDK Orvos- és Egészségtudományi Szekció szakmai bizottság elnöke

Prof. Dr. Merkely Béla

XXXII. OTDK Orvos- és Egészségtudományi Szekció ügyvezető elnöke

Dr. Széplaki Gábor

XXXII. OTDK Orvos- és Egészségtudományi Szekció ügyvezető titkára

Dr. Boros András Mihály

XXXII. OTDK Orvos- és Egészségtudományi Szekció ügyvezető titkár helyettes

Karády Júlia

hallgatói képviselő

Kolossváry Márton

hallgatói képviselő helyettes

továbbá

Dr. Kovács Gábor TDT-tag

Földvári-Nagy Lászlóné Dr. Lenti Katalin TDT-tag

Szabó Ágnes

Dr. Marosi Attila TDT-tag

Prof. Dr. Varga Gábor TDT-tag

Barabás Zsófia

Gyenesné Becsey Gabriella

Dr. Kovács Attila

Kovács Kinga Katalin

Dr. Maurovich-Horvat Pál

Matisz Melinda TDK-ügyintéző

Müller Mónika TDK-koordinátor

Dr. Nagy Klaudia Vivien

Dr. Perge Péter

a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Tanács (TDT) tagjai



Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Tanács tagjai

Dr. Merkely Béla egyetemi tanár, a TDT elnöke

Dr. Káldi Krisztina egyetemi docens, a TDT alelnöke

Dr. Széplaki Gábor adjunktus, a TDT titkára

Dr. Bánhegyi Gábor egyetemi tanár

Dr. Daragó László egyetemi docens

Dr. Kállai-Szabó Nikolett egyetemi adjunktus

Dr. Kovács Gábor egyetemi docens

Dr. Köhidai László egyetemi docens

Dr. Lohinai Zsolt adjunktus

Dr. Nagy Klaudia Vivien központi gyakornok

Dr. Pilinszki Attila adjunktus

Dr. Prohászka Zoltán egyetemi tanár

Dr. Sótónyi Péter adjunktus

Földvári-Nagy Lászlóné Dr. Lenti Katalin főiskolai docens

Dr. Szabó Attila egyetemi tanár

Dr. Szijártó Attila adjunktus

Dr. Tábi Tamás adjunktus

Dr. Toldi Gergely rezidens

Dr. Törő Klára egyetemi docens

Dr. Varga Gábor egyetemi tanár

Dr. Várnai Péter egyetemi docens

Hallgatói tagok

Dr. Boros András Mihály PhD-hallgató

Dr. Csete Dániel PhD-hallgató

Dr. Csordás Katalin PhD-hallgató

Dr. Dobai Adrienn PhD-hallgató

Dr. Farkasdi Sándor PhD-hallgató

Fésûs Luca ÁOK HÖK Oktatási Bizottság tagja

Gyulay Kata Klára ÁOK Kari Tanács Tag, ÁOK HÖK Oktatási Bizottság tagja

Huszár N. István ÁOK hallgató

Dr. Kálmán Fanni Sára PhD-hallgató

Kornafeld Anna HÖK Oktatási Bizottság tagja

Dr. Marosi Attila PhD-hallgató

Dr. Perge Péter PhD-hallgató

Szilágyi Annamária HÖK Oktatási Referens

Dr. Turóczy Zsolt PhD-hallgató

Vámosi Péter HÖK Elnök

Az Orvostudományokban megjelent absztraktok tartalmát a szervezők az OTDT online rendszeréből nyerték.



ORVOSKÉPZÉS folyóirat szerzői útmutatója

A folyóirat célja: Az 1911-óta megjelenő Orvostudomány legfontosabb célja a hazai orvosképzés folyamatos graduális és posztgraduális képzésének támogatása. A lap elsősorban olyan munkák közlését tartja feladatának, amelyek az orvostudomány egy-egy ágának újabb és leszűrt eredményeit foglalják össze magas színvonalon úgy, hogy azok a gyakorló orvoshoz, szakorvoshoz, klinikushoz és elméleti orvoshoz egyaránt szóljanak. Emellett lehetőség van eredeti közlemények és esetismertetések benyújtására, és az újság a Semmelweis Egyetem szakmai kötelező szinten tartó tanfolyamok előadási összefoglalóinak is teret ad. Az eredeti közlemények a rendszeres lapszámokban, vagy a témához kapcsolódó tematikus lapszámokban kapnak helyet. Fontos feladatunknak tartjuk, hogy rezidens kollégák tollából származó esetismertetéseket is közöljünk, melyeket mentori ajánlással kérünk benyújtani. A beadott dolgozatokat a szerkesztőbizottság előzetes bírálatra adja ki, és a kézirat közlésére a bírálat eredményének függvényében kerül sor. Tudományos dolgozat benyújtására az alábbiak szerint van lehetőség:

- Esetismertetés (case report)
- Fiatal doktorok (PhD) tudományos beszámolója, új eredményeinek összefoglalása (nem tézisek vagy doktori értekezések!)
- Klasszikus összefoglaló közlemény az elméleti és klinikai orvostudomány bármely területéről, a legújabb irodalmi eredmények felhasználásával
- „Update” jellegű közlemény, azaz nem egy téma kidolgozása, hanem adott szakterület legújabb tudományos eredményeinek összefoglalása
- Előadási összefoglaló (a tanfolyamszervezők felkérése alapján)

A kézirat: A tudományos közleményeket elektronikusan, Word dokumentum formátumban kérjük eljuttatni a szerkesztőségbe. Az illusztrációkat, ábrákat és táblázatokat külön file-ként kérjük elküldeni. Az ábrák címét és az ábramagyarázatokat a Word dokumentumban külön oldalon kell feltüntetni, az ábra/táblázat számának egyértelmű megjelölésével. A digitális képeket minimum 300 dpi felbontásban kérjük, elfogadjuk tif, eps, illetve cdr kiterjesztésű file-okat. A kézirat elfogadása esetén az ábrákat a szerkesztőség nyomtatott formában is kéri elküldeni. Az orvosi szavak helyesírásában az Akadémia állásfoglalásának megfelelően, a latin írásmód következetes alkalmazását tekintjük elfogadottnak. Magyarosan kérjük írni a tudományágak és szakterületek, a technikai eljárások, műszerek, a kémiai vegyületek neveit. A szerkesztők fenntartják maguknak a stílus javítás jogát. A mértékegységeket SI mértérendszerben kérjük megadni.

A kézirat felépítése a következő: (1) címlap, (2) magyar összefoglalás, kulcsszavakkal, (3) angol összefoglalás (angol címmel), angol kulcsszavakkal, (sorrendben): magyar cím, angol cím, (4) rövidítések jegyzéke (ha van), (5) szöveg, (6) irodalomjegyzék, (7) ábrajegyzék, (8) táblázatok, (9) ábrák. Az oldalszámozást a címlaptól kezdve kell megadni és az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

(1) A **címlapon** sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, a szerzők neve, valamint a szerzők munkahelye, a kapcsolattartó szerző pontos elektronikus és postai címének megjelölésével. (2–3) Az **összefoglalást** magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön oldalakon, a következő szerkezet szerint: „Bevezetés” („Introduction”), „Célkitűzés” („Aim”), „Módszer” („Methods”), „Eredmények” („Results”) és „Következtetések” („Conclusions”) lényegre törő megfogalmazása történjen. A magyar és az angol összefoglalások terjedelme – külön-külön – ne haladja meg a 200 szót (kulcsszavak nélkül). A témához kapcsolódó, maximum 5 kulcsszót az összefoglalók oldalán, azokat követően kérjük feltüntetni magyar és angol nyelven. (4) A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni abc-sorrendben. (5) A szövegtörzs szerkezete világos és az olvasó számára átlátható legyen. Eredeti közlemények esetén a

„Bevezető”-ben röviden meg kell jelölni a problémafelvetést, és az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell szűkíteni. A „Módszer” részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a közölt eredmények születtek. Korábban közölt módszereket esetén csak a metodika alapelveit kell megjelölni, megfelelő irodalmi hivatkozással. Klinikai vizsgálatoknál a kézirathoz csatolni kell az illetékes etikai bizottság állásfoglalását. Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia – Egészségügyi Tudományos Tanács – állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes, melyre a metodikai részben utalni kell. A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni. Az „Eredmények” és a „Megbeszélés” részeket világosan kell megszerkeszteni. **Referáló közlemények** benyújtása esetén a szövegtörzs altémákra osztható, melyeket címeik vezessenek be. **Összefoglaló** referátumoknál a szövegtörzs terjedelme ne haladja meg a 30 000 karaktert (szóközzel), **eredeti közleménynél** (klinikai, vagy kísérletes) ne haladja meg a 20 000 karaktert (szóközzel), **esetismertetésnél** ne haladja meg a 10 000 karaktert (szóközzel), **előadási összefoglaló** esetén pedig ne haladja meg a 8000 karaktert (szóközzel).

Irodalom: a hivatkozásokat (maximum 50, előadási összefoglalónál maximum 10) a szövegben való megjelenés sorrendjében tüntessék fel. A szövegben a hivatkozást a sorszáma jelöli.

Hivatkozás címre: sorrendben: szerzők neve (6 szerző felett et al./és mtsai), cikk címe, folyóirat neve (Index Medicus szerint rövidítve), év; kötetszám:első-utolsó oldal. Példa: 1. Kelly PJ, Eisman JA, Sambrook PN. Interaction of genetic and environmental influences on peak bone density. Osteoporosis Int 1990; 1:56-60. **Hivatkozás könyvfejezetre,** sorrendben: a fejezet szerzői. A fejezet címe. In: szerkesztők (editors). A könyv címe. A kiadás helye, kiadó, megjelenés éve; fejezet első-utolsó oldala. Példa: 2. Delange FM, Ermans AM. Iodide deficiency. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. Werner and Ingbar's the thyroid. 7th ed. Philadelphia, Lipincott-Raven, 1996; 296-316.

Ábrajegyzék: a megjelenés sorrendjében, arab számmal sorszámozva egymás alatt tartalmazza az ábra címét és alatta rövid és lényegre törő ábramagyarázatot

Táblázatok: külön-külön lapokon kérjük, címmel ellátva és arab számmal sorszámozva. Törekedjenek arra, hogy a táblázat könnyen áttekinthető legyen, ne tartalmazzon zavaróan sok adatot.

Ábrák: külön-külön lapokon kérjük. Csak reprodukálható minőségű ábrákat, fényképek küldését kérjük (min. 300 dpi felbontásban), a korábban megjelölt file formátumokban. A kézirat elfogadása esetén a nyomtatott ábrát kérjük beküldeni a szerkesztőségbe és az ábra hátoldalán puha ceruzával kérjük jelölni a szerző nevét, arab számmal az ábra sorszáma és a vertikális irányát.

A formai hiányossággal beküldött kéziratokat nem tudjuk elfogadni. A gyors lektori és korrektúrafordulók érdekében kérjük a legbiztosabb levelezési, illetve e-mail címet, telefon- és faxszámot megadni.

Elfogadás esetén külön levélben kérjük jelezni, hogy a szerzők a közleménnyel egyetértenek (és ezt aláírásukkal igazolják), valamint lemondanak a folyóirat javára a kiadási jogról. Írásbeli engedélyt kérünk mellékelni a már közölt adat/ábra felhasználása, felhasználható személy ábrázolása, szerzőnek nem minősülő személy nevének említése/feltüntetése esetén. A szerkesztőség az általa felkért szakértők személyét titkossággal kezeli. A kézirat tulajdonjoga a megjelenésig a szerzőt illeti meg, a megjelenés napján tulajdonjoga a kiadóra száll. A megjelent kéziratok megőrzésére szerkesztőségünk nem tud vállalkozni.

A kéziratok benyújtását a következő címre várjuk:
Dr. Merkely Béla egyetemi tanár, felelős szerkesztő
Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ
1122 Budapest, Városmajor u. 68
Tel: (06-1) 458-6810
E-mail: orvoskepzes@kardio.sote.hu

A XXXII. Országos Tudományos Diákköri Konferencia Orvos- és Egészségtudományi Szekció támogatói*



Richter Gedeon Nyrt.

Amerikai Mikrobiológiai Társaság / American Society for Microbiology

Családorvos Kutatók Országos Szervezete

Egis Gyógyszergyár Nyrt.

Ewopharma AG. Magyarországi Kereskedelmi Képviselő

Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar

Goodwill Pharma Kft.

ICO Zrt.

Nemzeti Tehetség Program NTP-XXXII.OTDK-M-14-0001 és NTP-OTDKR-14-0001 pályázatai

Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság

Magyar Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti Társaság

Magyar Fogorvosok Egyesülete

Magyar Gyógyszerészeti Kamara

Magyar Laboratóriumi Diagnosztikai Társaság

Magyar Mikrobiológiai Társaság

Magyar Orvosi Kamara

Magyar Transzplantációs Társaság

Magyar Tüdőgyógyász Társaság

STABILO International GmbH



A kiadvány nyomdába adása után jelentkező támogatóinknak a konferencia díjkiosztóján és a www.tdk.semmelweis.hu weboldalon mondunk nyilvánosan köszönetet.

* 2015. március 18-i adatok



Stephen W. Kuffler
Research
Foundation

Institute of Experimental Medicine
Hungarian Academy of Sciences
H-1083 Budapest
Szigony u. 43
HUNGARY

Founding Members

Peter Somogyi (Chair)
FRS, UK

†David H. Hubel
MNAS, USA

Eric R. Kandel
MNAS, USA

Edward A. Kravitz
MNAS, USA

Rodolfo R. Llinas
MNAS, USA

John G. Nicholls
FRS, Italy

A. David Smith
FMedSci, UK

E. Sylvester Vizi
MHAS, Hungary

Torsten Wiesel
MNAS, USA

Trustees

Zoltán Nusser (Chair)
MHAS, Hungary

László Hunyady
MHAS, Hungary

Béla Merkely
Hungary

János Podani
MHAS, Hungary

József Somogyi
Hungary

Ágnes Kittel
(secretary)
Hungary

tel (+36) 1 210 9983
email kuffler@koki.mta.hu
web www.kuffler.org

Pályázati felhívás

Stephen W. Kuffler Kutatási Ösztöndíj

A *Stephen W. Kuffler Kutatási Alapítvány* (www.kuffler.org) pályázatot hirdet tudományos kutatási munkát végző egyetemi hallgatók támogatására.

A pályázaton – nemzetiségre való tekintet nélkül – azon közép- és kelet-európai egyetemen alap- és mesterfokú vagy osztatlan orvostudományban tanulmányokat folytató hallgatók vehetnek részt, akik a 2014/15-ös tanévben orvos- és élettudományi területen kutatómunkát végeznek. Kutatásaikat a 2015/16-os tanévben is folytatniuk kell, és ez idő alatt is alap-, mesterfokú vagy orvostanhallgatók kell legyenek.

Az ösztöndíj összege egyszeri 250 000 Ft az ösztöndíj egy éves időtartamára.

A kitöltött pályázati űrlapot (letölthető az alapítvány honlapjáról: www.kuffler.org) pdf formátumban (egy fájl) a kuffler@koki.mta.hu címre **2015. április 30-ig** kell beküldeni.

Két ajánlólevél, egyik a témavezetőtől, a másik egy oktató vagy kutató munkatárstól, szintén pdf formátumban, közvetlenül a kuffler@koki.mta.hu címre küldendő **2015. április 30-ig**.

A pályázatokat az alapítvány kuratóriuma tudományos értékük alapján rangsorolja, a nyerteseket 2015. július 15-ig értesíti, és nevüket az *Alapítvány* honlapján (www.kuffler.org) közzéteszi. A *Stephen W. Kuffler Kutatási Alapítvány* a támogatási periódusban kapcsolatot tart a nyertesekkel, és a díjazottak az ösztöndíj időszak végén részletes szakmai beszámolót küldenek a kuratóriumnak. Az *Alapítvány* célja, hogy a támogatottak pályafutását a későbbiekben is kövesse, és szakmailag támogassa.

A Stephen W. Kuffler Kutatási Alapítvány Kuratóriuma

Budapest, 2015. február 12.



DR. MERKELY BÉLA

Tisztelt Előadók, Résztevők és Bizottsági Tagok!

A legszebb évszak, a tavasz kezdetén tisztelettel köszöntöm önöket a XXXII. Országos Tudományos Diákköri Konferencia Orvos- és Egészségtudományi Szekciójának megnyitóján, aminek nyolc év után ismét a Semmelweis Egyetem ad otthont.

A tavasz a vetés, a palántázás, az új élet fakadásának évszaka. Jelképes ez számunkra olyan értelemben, hogy tudományunkba a tavaszt, az új reményt, az új perspektívát leginkább azok a fiatalok hozzák el, akik komolyan veszik saját tehetségüket. Komolyan veszik, mert tudják, hogy ez nem magától értetődő és örökérvényű adottság, hanem egy olyan ajándék, amit ha nem akarunk veszni hagyni, akkor folyamatosan gondozni kell. Ezek a fiatalok vállalják az ezzel járó kihívásokat és feladatokat, megvan bennük a kellő alázat és kitartás ahhoz, hogy a lehető legmagasabb szintre fejlesszék tudásukat mások javára és saját gazdagodásukra. Ezek a fiatalok alkotják az egyetemi hallgatók krémjét, és közülük a legtöbben jelen vannak ezen a mai konferencián is.

Gróf Széchenyi István is ezt a gondolatot fogalmazta meg, amikor azt mondta: *„Tiszteld a múltat, hogy érthesd a jelent, és munkálkodhass a jövőn.”*

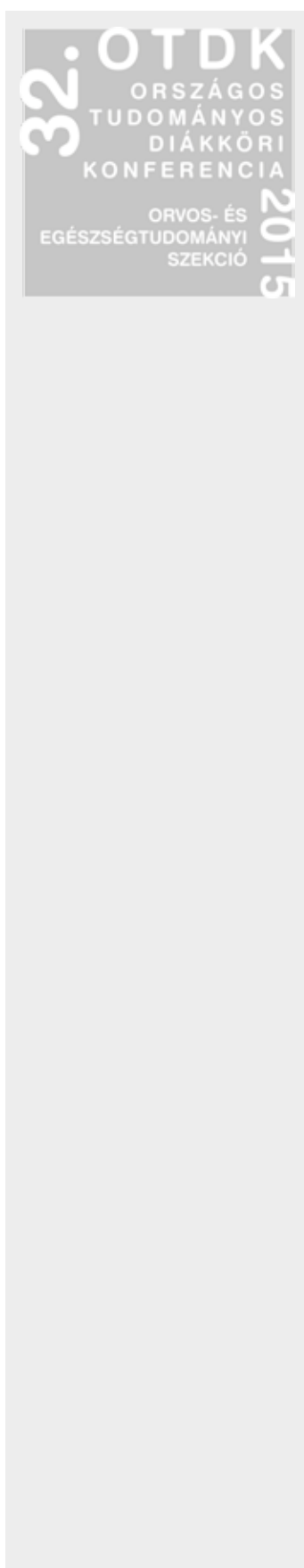
Ezáltal az egyéni teljesítmény egy folyamat részévé válik, amelynek kezdete évszázadokkal korábbra nyúlik vissza, és amely nagyon messzire tekint előre. Egy folyamat részévé, amelyben az ember egy olyan szellemi csapat részévé válhat, amiben nem kisebb magyar tudósok vannak jelen, mint Semmelweis Ignác, Korányi Frigyes, Than Károly, Szent-Györgyi Albert, Szentágothai János és hála Istennek még sokáig folytathatnám a sort. Fiataljaink ezen a dús szellemi táptalajon növekedhetnek, fejlődhetnek, és erősödhetnek meg tudásban és gyakorlatban, amelynek fontos mércéje és egyben mérőöldköve a ma kezdődő Országos Tudományos Diákköri Konferencia. Munkájukhoz mindvégig nagy felelősségtudat és alázat szükségeltetik, hiszen a cél mások, sokszor kiszolgáltatott, gyenge, elesett, erőtlén embertársaink szolgálata, életminőségének javítása. Nagyon meg kell becsülnünk azokat a fiatalokat, akik ezekkel az erényekkel rendelkeznek, hiszen ők lesznek azok a bizonyos igazi tudományos emberfők, akikkel kapcsolatban a legnagyobb magyar így fogalmazott:

„A tudományos emberfő mennyisége a nemzet igazi hatalma... Nem termékeny lapály, hegyek, ásványok, éghajlat s a többi tesz a közérőt, hanem az ész, mely azokat józanon használni tudja.”

Ilyen szellemben nyitom meg az idei Konferenciát, fejet hajtva a leendő tudományos emberfők és a számukra gazdag táptalajt adó mestereik előtt. Öszintén remélem, hogy felejthetetlen élményt nyújt számukra a rendezvény egész hete.

Üdvözlettel,

Dr. Merkely Béla
tanszékvezető egyetemi tanár,
a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri
Tanácsának elnöke



Semmelweis Egyetem

XXXII. Országos Tudományos Diákköri Konferencia 2015

Orvos- és Egészségtudományi Szekció



2015. március 31. kedd 13:00 – Ünnepélyes Megnyitó (Nagyvárad téri Elméleti Tömb, Díszterem)

Prof. Dr. Szendrő Péter, az Országos Tudományos Diákköri Tanács elnöke

Prof. Dr. Szél Ágoston, a Semmelweis Egyetem rektora

Prof. Dr. Mátyus László, az OTDT Orvos- és Egészségtudományi Szakmai Bizottság elnöke

Prof. Dr. Merkely Béla, a XXXII. OTDK Orvos- és Egészségtudományi Szekció ügyvezető elnöke

Prof. Dr. Freund Tamás, a Magyar Tudományos Akadémia elnökségi tagjának felkért előadása: „Kannabinoidok hatása az agyhullámokra és a memória folyamatokra”

Prof. Dr. Tulassay Tivadar, a Magyar Tudományos Akadémia elnökségi tagjának felkért előadása: „Krónikus civilizációs betegségek gyermekkori felismerése és a prevenció lehetőségei”

Prof. Dr. Barabási Albert-László, a bostoni Northeastern Egyetem Komplex Hálózati Kutatóközpontjának vezetője és a Harvard Egyetem professzorának felkért előadása: „Behálózva: A hálózatok tudománya az Internetről a sejtől”

2015. március 31. kedd 18:00 – Fogadás és Nyitókoncert a Zeneakadémián

Dr. Zombor Gábor, az egészségügyért felelős államtitkár köszöntő beszéde

Csikszorda: Jónás története

A Semmelweis Egyetem Medikus Zenekara: Mozart: Varázsfuvola nyitány és Brahms: Akadémiai ünnepi nyitány

2015. április 2. csütörtök 20:00 – Záróest (Nagyvárad téri Elméleti Tömb, Aula)

Fellépő: *The Biebers*

2015. április 3. péntek 11:00 – Díjátadó Ünnepség (Nagyvárad téri Elméleti Tömb, Díszterem)

a díjakat átadják:

Prof. Dr. Szendrő Péter, az Országos Tudományos Diákköri Tanács elnöke

Prof. Dr. Mátyus László, az OTDT Orvos- és Egészségtudományi Szakmai Bizottság elnöke

Prof. Dr. Merkely Béla, a XXXII. OTDK Orvos- és Egészségtudományi Szekció ügyvezető elnöke

Dr. Gaál Péter, a Semmelweis Egyetem Egészségügyi Közzolgálati Kar dékánja

Prof. Dr. Hermann Péter, a Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar dékánja

Prof. Dr. Hunyady László, a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar dékánja

Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt, a Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar dékánja

Prof. Dr. Zelkó Romána, a Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar dékánja

XXXII. Országos Tudományos Diákköri Konferencia Orvos- és Egészségtudományi Szekció főbb program áttekintő

2015. MÁRCIUS 31. – ÁPRILIS 3.				
2015. március 31. Kedd	2015. április 1. Szerda	2015. április 2. Csütörtök	2015. április 3. Péntek	
8:30-9:00	Tagozatok 8:30-18:30	Tagozatok 8:30-18:00		8:30-9:00
9:00-9:30				9:00-9:30
9:30-10:00				9:30-10:00
10:00-10:30				10:00-10:30
10:30-11:00				10:30-11:00
11:00-11:30			Díjátadó Ünnepe Nagyvárad téri Elméleti Tömb Díszterem 11:00-14:00	11:00-11:30
11:30-12:00				11:30-12:00
12:00-12:30				12:00-12:30
12:30-13:00				12:30-13:00
13:00-13:30				13:00-13:30
13:30-14:00				13:30-14:00
14:00-14:30				14:00-14:30
14:30-15:00				14:30-15:00
15:00-15:30				15:00-15:30
15:30-16:00				15:30-16:00
16:00-16:30				16:00-16:30
16:30-17:00				16:30-17:00
17:00-17:30				17:00-17:30
17:30-18:00				17:30-18:00
18:00-18:30	Fogadás és Nyitókonzert – Zeneakadémia 18:00-22:00	Főzsűri Ülés Diákcentrum I. emelet Nagyvárad téri Elméleti Tömb 18:30		18:00-18:30
18:30-19:00				18:30-19:00
19:00-19:30				19:00-19:30
19:00-20:00				19:30-20:00
20:00-		Záróest – Nagyvárad téri Elméleti Tömb Aula 20:00		20:00-

XXXII. Országos Tudományos Diákköri Konferencia Orvos- és Egészségtudományi Szekció áttekintő programja

SE NAGYVÁRAD TÉRI ELMÉLETI TÖMB – 2015. ÁPRILIS 1. SZERDA										
TEREM IDŐ- PONT	DÍSZTEREM	BARNA ELŐADÓTEREM	ZÖLD ELŐADÓTEREM	LABOR 4-5	SZ 2-3	SZ 4	SZ 5	SZ 6	SZ 9	TEREM IDŐ- PONT
8:30-9:00		Klinikai orvos- tudományok/ Kardiovaszkuláris medicina I. 8:30-10:15	Klinikai orvos- tudományok/ Nefrológia 8:30-10:15	Klinikai orvos- tudományok/ Gasztroenteroló- gia I. 8:30-10:15	Klinikai orvos- tudományok/ Traumatológia, ortopédia, ideg- sebészet I. 8:30-10:30	Klinikai orvos- tudományok/ Pszichiátria 8:30-10:15	Felké- szülő- terem	Bizott- sági terem		8:30-9:00
9:00-9:30										10:00-10:30
9:30-10:00										10:30-11:00
10:00-10:30										11:00-11:30
10:30-11:00		Klinikai orvos- tudományok/ Kardiovaszkuláris medicina I. 8:30-10:15	Klinikai orvos- tudományok/ Nefrológia 8:30-10:15	Klinikai orvos- tudományok/ Gasztroenteroló- gia I. 8:30-10:15	Klinikai orvos- tudományok/ Traumatológia, ortopédia, ideg- sebészet I. 8:30-10:30	Klinikai orvos- tudományok/ Pszichiátria 8:30-10:15				10:30-11:00
11:00-11:30										11:00-11:30
11:30-12:00										11:30-12:00
12:00-12:30										12:00-12:30
12:30-13:00	Ebéd		Klinikai orvos- tudományok/ Urológia 11:15-13:00	Klinikai orvos- tudományok/ Kli- nikai onkológia, sugárterápia I. 10:45-12:30	Klinikai orvos- tudományok/ Kí- sérletes sebészet, kísérletes anesz- teziológia I. 11:00-12:45	Klinikai orvos- tudományok/ En- dokrinológia I. 10:45-12:30				12:30-13:00
13:00-13:30										13:00-13:30
13:30-14:00										13:30-14:00
14:00-14:30										14:00-14:30
14:30-15:00							14:30-15:00			
15:00-15:30		Klinikai orvos- tudományok/ Kardiovaszkuláris medicina II. 14:00-15:45	Klinikai orvos- tudományok/ Kli- nikai immunológia, reumatológia, bőrgyógyászat II. 14:00-15:45	Klinikai orvos- tudományok/ Neurológia, neurovaszkuláris medicina I. 14:00-16:30	Klinikai orvos- tudományok/ Gasztroenteroló- gia II. 14:00-15:45	Klinikai orvos- tudományok/ Hematológia, he- mosztazeológia 14:00-15:45	15:00-15:30			
15:30-16:00							15:30-16:00			
16:00-16:30							16:00-16:30			
16:30-17:00		Klinikai orvos- tudományok/ Aneszteziológia és intenzív terápia II. 16:15-18:00	Klinikai orvos- tudományok/ Kli- nikai onkológia, sugárterápia II. 16:15-18:00	Klinikai orvos- tudományok/ Kli- nikai onkológia, sugárterápia II. 16:15-18:00	Klinikai orvos- tudományok/ Kí- sérletes sebészet, kísérletes anesz- teziológia II. 16:15-18:00	Klinikai orvos- tudományok/ Szülészet-nőgyó- gyászat 16:15-18:00	16:00-16:30			
17:00-17:30							16:30-17:00			
17:30-18:00							17:00-17:30			
18:00-18:30							17:30-18:00			

SE ELMÉLETI ORVOSTUDOMÁNYI KÖZPONT – 2015. ÁPRILIS 1. SZERDA									
TEREM IDŐ- PONT	SZ1, SZ2, SZ4	SZENT-GYÖRGYI TEREM	BÉKÉSY TEREM	HEVESY TEREM	BEZNAK TEREM	HÁRI TEREM			
8:30-9:00	Bizottsági terem	„Elméleti orvostu- dományok/ Kísérle- tes immunológia I. 8:30-11:00”	„Elméleti orvostu- dományok/ Élet- tan, kórélettan I. 8:30-10:45	„Gyógyszertudo- mányok/ Gyógy- szerkémia-Szerves szintézis, gyógyszer- ranalitika 8:30-10:15”	„Elméleti orvostu- dományok/ Gene- tika, genomika 8:30-11:00”	„Elméleti orvostu- dományok/ Ana- tómia, patológia, fejlődésbiológia I. 8:30-10:15”			
9:00-9:30									
9:30-10:00									
10:00-10:30									
10:30-11:00				„Gyógyszertudomá- nyok/ Gyógyszer- technológia, Oldé- konyság-növelés 10:45-12:30”					
11:00-11:30		„Elméleti orvostu- dományok/ Élet- tan, kórélettan II. 11:15-13:00”	„Elméleti orvostu- dományok/ Bioin- formatika, képalko- tás, számítógépes modellezés 11:15-13:00”	„Elméleti orvostu- dományok/ Ana- tómia, patológia, fejlődésbiológia II. 11:00-12:45”					
11:30-12:00									
12:00-12:30									
12:30-13:00									
13:00-13:30									
13:30-14:00									
14:00-14:30	Bizottsági terem	„Elméleti orvos- tudományok/ Sejtbiológia, sejté- lettan, molekuláris biológia I. 14:00-16:15”	„Elméleti orvostu- dományok/ Élet- tan, kórélettan III. 14:00-15:45”	„Gyógyszertudo- mányok/ Gyógynö- vény- és bioana- litika 14:00-15:45”	„Elméleti orvostu- dományok/ Kísérle- tes immunológia II. 14:00-15:45”	„Elméleti orvostu- dományok/ Ana- tómia, patológia, fejlődésbiológia III. 14:00-15:45”			
14:30-15:00									
15:00-15:30									
15:30-16:00									
16:00-16:30				„Elméleti orvos- tudományok/ Sejtbiológia, sejté- lettan, molekuláris biológia II. 16:45-18:30”		„Elméleti orvostu- dományok/ Élet- tan, kórélettan IV. 16:30-18:15”	„Gyógyszertudo- mányok/ Elméleti gyógyszerkémia-Fi- zikai-kémia, számí- tógépes kémia 16:15-18:00”		
16:30-17:00									
17:00-17:30									
17:30-18:00									
18:00-18:30									
18:30-19:00									

SE EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI KAR – 2015. ÁPRILIS 1. SZERDA				
26. ÉS 229. TEREM	30. TEREM	233. TEREM	TEREM IDŐ- PONT	
Bizottsági termek	„Egészség- dományok/ Di- abetológia és obezitológia 8:30-10:30”	„Egészség- dományok/ Di- abetológia és obezitológia 8:30-10:30”	8:30-9:00	
			9:00-9:30	
			9:30-10:00	
			„Egészség- dományok/ Epidemiológia, prevenció 8:30-11:15”	10:00-10:30
				10:30-11:00
				11:00-11:30
		„Egészség- dományok/ Élelmiszertu- domány 10:30-12:30”		11:30-12:00
				12:00-12:30
				12:30-13:00
			Egészség- dományok/ Egészség- ügy 13:00-13:30	13:00-13:30
			Egészség- ügy 13:30-14:00	13:30-14:00
		Egészség- dományok/ Táplálkozástu- domány 14:00- 16:00	Egészség- ügy menedzsment, történelem 13:00-15:00	14:00-14:30
				14:30-15:00
			„Egészség- dományok/ Képal- tató diagnosz- tikai analitika 15:00-17:00”	15:00-15:30
				15:30-16:00
			16:00-16:30	
			16:30-17:00	
			17:00-17:30	
			17:30-18:00	
			18:00-18:30	
			18:30-19:00	

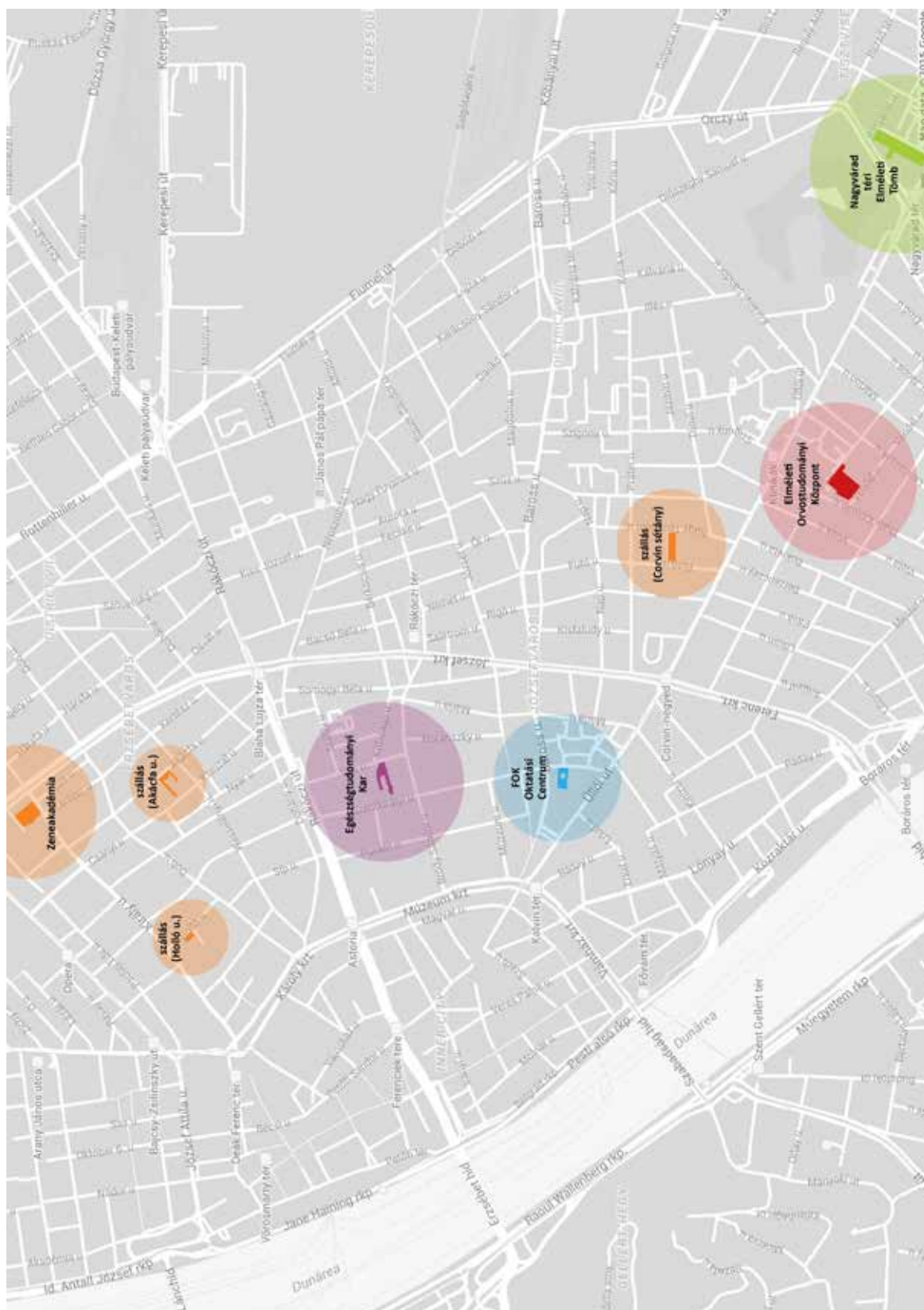
FOGORVOSTUDOMÁNYI KAR OKTATÁSI CENTRUM 2015. ÁPRILIS 2. CSÜTÖRTÖK			TEREM IDŐ- PONT
ÁRKÖVY ELŐADÓ- TEREM	SZEMINÁRIUMI TEREM		
			8:30-9:00
Fogorvostudomá- nyok/ Konzervatív fogászat 8:30-10:30			9:00-9:30
			9:30-10:00
			10:00-10:30
			10:30-11:00
			11:00-11:30
Fogorvostudomá- nyok/ Modellezés 11:00-12:30			11:30-12:00
			12:00-12:30
			12:30-13:00
			13:00-13:30
Fogorvostudomá- nyok/ Operatív fogászat 13:00-15:30	Bizottsági terem		13:30-14:00
			14:00-14:30
			14:30-15:00
			15:00-15:30
			15:30-16:00
Fogorvostudomá- nyok/ Preklinikai vizsgálatok 16:00-17:30			16:00-16:30
			16:30-17:00
			17:00-17:30
			17:30-18:00
			18:00-18:30

SE NAGYVÁRAD TÉRI ELMÉLETI TÖMB – 2015. ÁPRILIS 2. CSÜTÖRTÖK							SZ 9
TEREM IDŐ- PONT	DÍSZTEREM	BARNA ELŐADÓTEREM	ZÖLD ELŐADÓTEREM	LABOR 4-5	SZ 2-3	SZ 6	
8:30-9:00		Klinikai orvostudomá- nyok/ Mellkasi- hasi- és plasztikai sebészet, transzplantációs sebészet I. 8:30-10:15	Klinikai orvostudo- mányok/ Kardiovasz- kuláris medicina III. 8:30-10:15		Klinikai orvostudo- mányok/ Neurológia, neurovaszkuláris me- dicina II. 8:30-10:15		
9:00-9:30							
9:30-10:00							
10:00-10:30							
10:30-11:00		Klinikai orvostudomá- nyok/ Pulmonológia 10:45-12:30	Klinikai orvostudo- mányok/ Kardiovasz- kuláris medicina IV. 10:45-12:30		Klinikai orvostudo- mányok/ Traumatológia, ortopédia, idegsebé- szet II. 10:45-12:30		
11:00-11:30							
11:30-12:00							
12:00-12:30							
12:30-13:00	Ebéd						
13:00-13:30							
13:30-14:00							
14:00-14:30		Klinikai orvostudomá- nyok/ Mellkasi- hasi- és plasztikai sebészet, transzplantációs sebészet II. 14:00-15:45	Klinikai orvostudo- mányok/ Kardiovasz- kuláris medicina V. 14:00-16:30	Klinikai orvostudo- mányok/ Fül-orr-gé- szészet, fej-nyak sebészet, szemészet 14:00-16:15	Klinikai orvostudo- mányok/ Képalakító diagnosztika, nukleáris medicina 14:00-16:30		
14:30-15:00							
15:00-15:30							
15:30-16:00							
16:00-16:30							
16:30-17:00							
17:00-17:30							
17:30-18:00							
18:00-18:30							

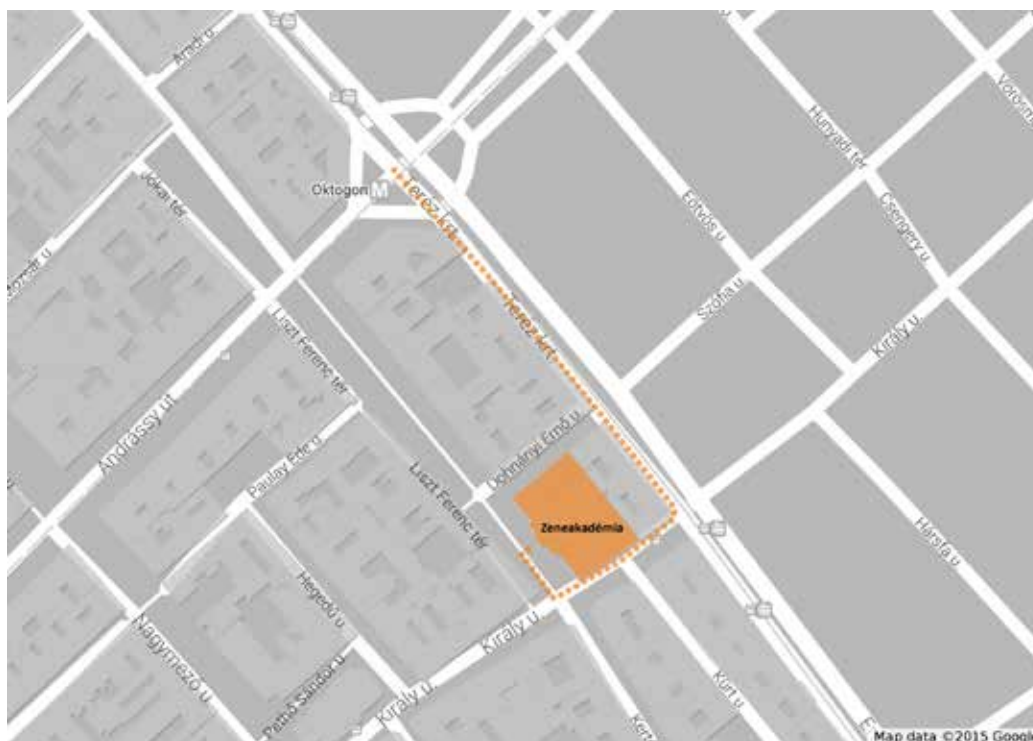
SE EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI KAR – 2015. ÁPRILIS 2. CSÜTÖRTÖK				
26. ÉS 229. TEREM	30. TEREM	233. TEREM	TEREM IDŐ- PONT	
Bizottsági termek	Egészségtu- dományok/ Életminőség vizsgálatok 8:30-10:45	„Egészségtu- dományok/ Ápolás és betegellátás, védőnői pre- venció 8:30-11:15”	8:30-9:00	
			9:00-9:30	
			9:30-10:00	
			10:00-10:30	
	Egészségtu- dományok/ Reha- bitáció 11:00-12:45		10:30-11:00	
			11:00-11:30	
			11:30-12:00	
			12:00-12:30	
		„Egészségtu- dományok/ Mentál- higiénia 13:00-15:00”	12:30-13:00	
			13:00-13:30	
			13:30-14:00	
			14:00-14:30	
	Egészségtu- dományok/ Fizioterápia 14:00-16:30		14:30-15:00	
			15:00-15:30	
			15:30-16:00	
			16:00-16:30	
			16:30-17:00	
			17:00-17:30	

SE ELMÉLETI ORVOSTUDOMÁNYI KÖZPONT – 2015. ÁPRILIS 2. CSÜTÖRTÖK						
TEREM IDŐ- PONT	SZ1, SZ2, SZ4	SZENT-GYÖRGYI TEREM	BÉKÉSY TEREM	HEVESY TEREM	BEZNÁK TEREM	HÁRI TEREM
8:30-9:00			„Elméleti orvostu- dományok/ Élet- tan, kórleletten V. 8:30-10:15”	„Elméleti orvos- tudományok/ Kardiovaszkuláris farmakológia, ci- toprotekció 8:30-10:15”	„Elméleti orvos- tudományok/ Biofizika 8:30-10:45”	„Elméleti orvostu- dományok/ Biokémia I. 8:30-10:15”
9:00-9:30						
9:30-10:00						
10:00-10:30						
10:30-11:00			„Elméleti orvostu- dományok/ Élet- tan, kórleletten VI. 10:45-12:30”	„Elméleti orvos- tudományok/ Onkofarmakológia, izomműködés 10:45-12:30”	„Elméleti orvostu- dományok/ Ana- tómia, patológia, fejődésbiológia IV. 11:00-12:45”	„Elméleti orvostu- dományok/ Biokémia II. 10:45-12:30”
11:00-11:30						
11:30-12:00						
12:00-12:30						
12:30-13:00	Bizottsági termek					
13:00-13:30						
13:30-14:00				„Elméleti orvos- tudományok/ Kardiovaszkuláris és egyéb perifériás farmakológia 13:00-14:45”		
14:00-14:30			„Elméleti orvos- tudományok/ Sejtbiológia, sejtjé- lettan, molekuláris biológia III. 14:00-15:45”	„Elméleti orvostu- dományok/ Kísér- letes onkológia, jelátvitel 14:00-16:30”	„Elméleti orvostu- dományok/ Biokémia III. 14:00-15:45”	
14:30-15:00						
15:00-15:30						
15:30-16:00						
16:00-16:30				„Elméleti orvostu- dományok/ Neuro- és pszichofarma- kológia 15:15-17:00”		
16:30-17:00						
17:00-17:30						

Az Országos Tudományos Diákköri Konferencia Orvos- és Egészségtudományi Szekció helyszínei és szállásai

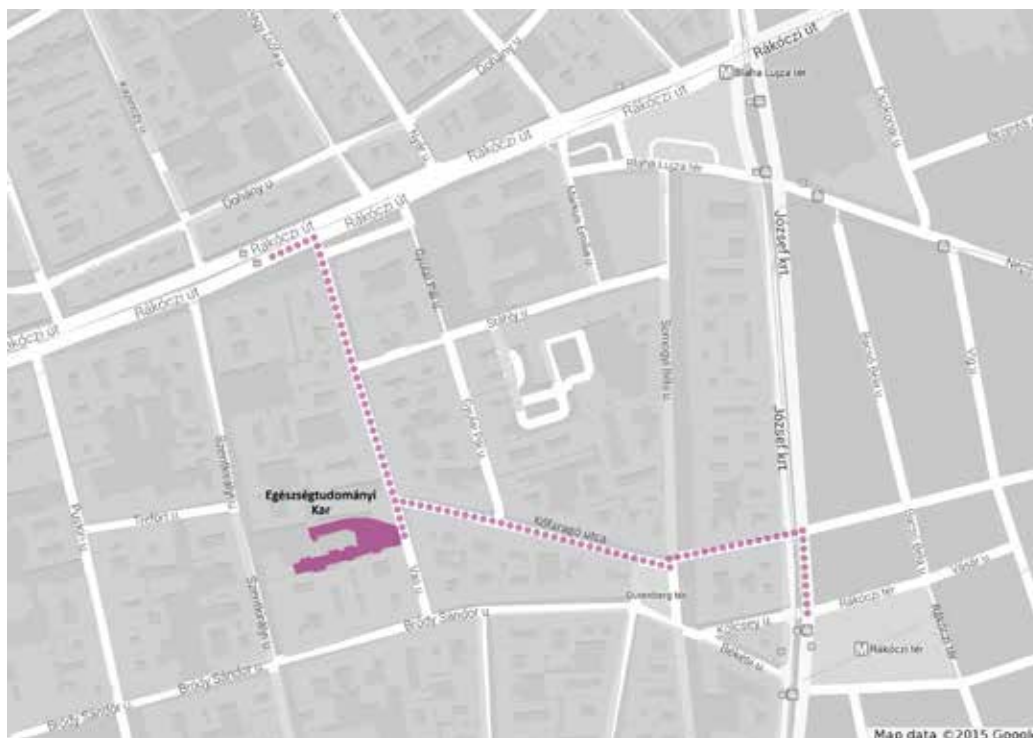


Zeneakadémia (fogadás és nyitókoncert helyszíne)



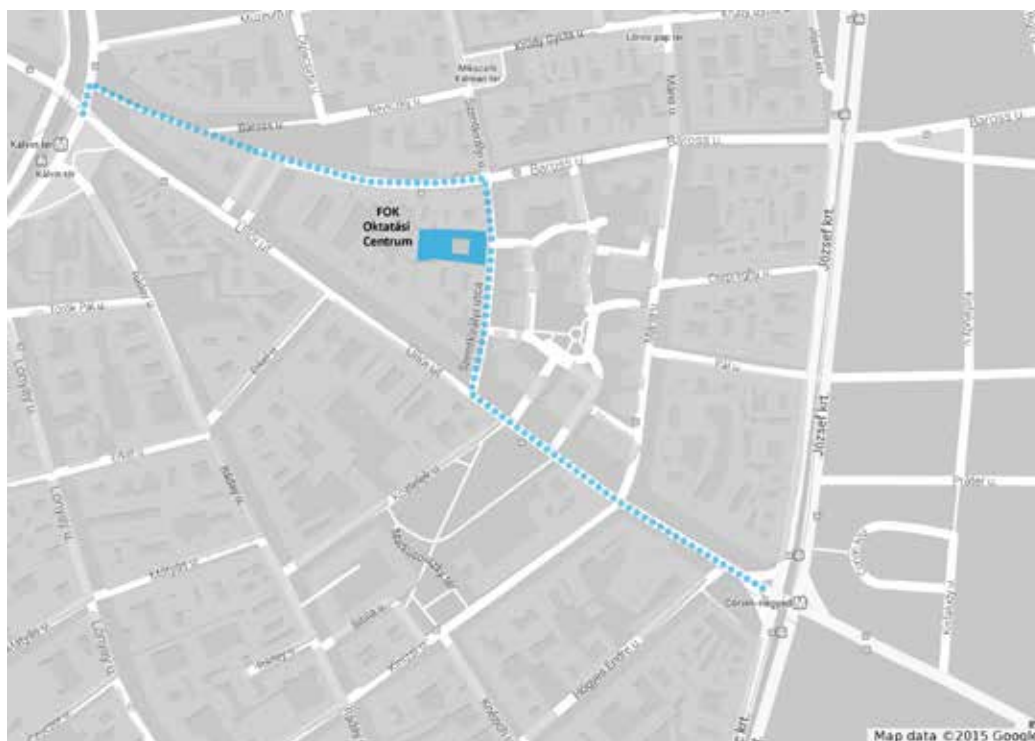
A Nagyváradi tértől az M3-as metróval a Deák Ferenc téri megállóig, onnan M1-es metróval (Kisföldalatti) az Oktogon megállóig. Onnan a Liszt Ferenc tér 8-as számig. Időtartam: 30 perc.

Egészségtudományi kar



Nagyváradi téri Elméleti Tömbtől az M3-as metróval a Ferenciek tere metró megállóig. Onnan 5-, 7-, 8-, 110-, 112-, 178-, 239-es buszokkal az Uránia megállóig, majd gyalog a Vas utca 17-es számig. Időtartam: 25 perc.

Fogorvostudományi kar



Nagyvárad téri Elméleti Tömbtől M3-as metróval a Corvin negyed megállójáig. Onnan gyalog a Kálvin tér irányába a Szentkirályi utca 17-es számáig. Időtartam: 16 perc.

Elméleti Orvostudományi Központ



Nagyvárad téri Elméleti Tömbtől M3-as metróval a Klinikák megállójáig, onnan a Thaly Kálmán utcán a Tüszölő utca 37-43-as számáig. Időtartam: 15 perc

Nagyvárad téri Elméleti Tömb elérhetősége a szállásoktól**Holló utca:**

M3-as metro: a Deák Ferenc metrómegállótól a Nagyvárad tér metrómegállóig. Időtartam: 25 perc.

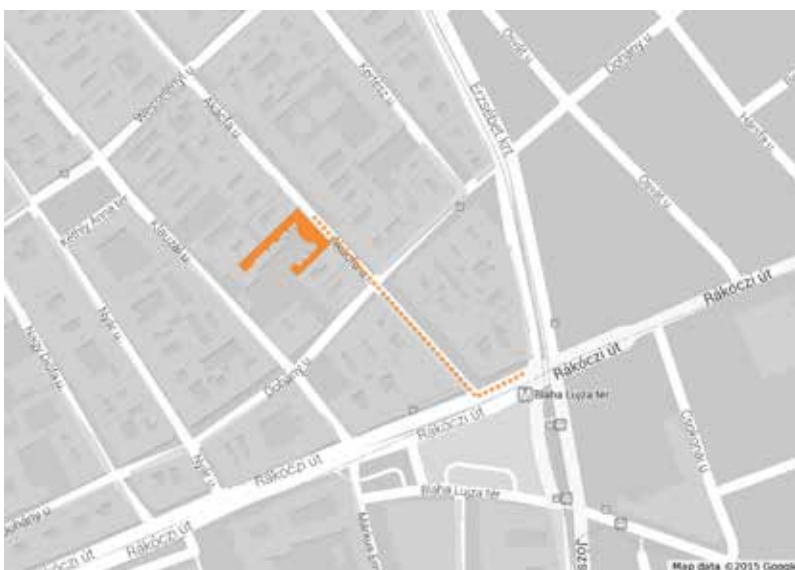
Akácfa utca:

M2-es metro: Blaha Lujza téri megállótól a Deák Ferenc téri metrómegállóig. Onnan az M3-as metróra való átszállás után a Nagyvárad tér megállóig. Időtartam: 25 perc.

4-6-os villamos Blaha Lujza tér megállótól a Corvin negyed megállóig. Onnan M3-as metróval a Nagyvárad tér megállóig. Időtartam: 27 perc.

Corvin sétány:

A Nagytemplom utcán az Üllői útig, onnan a Klinikák metrómegállótól a Nagyvárad térig. Időtartam: 19 perc.

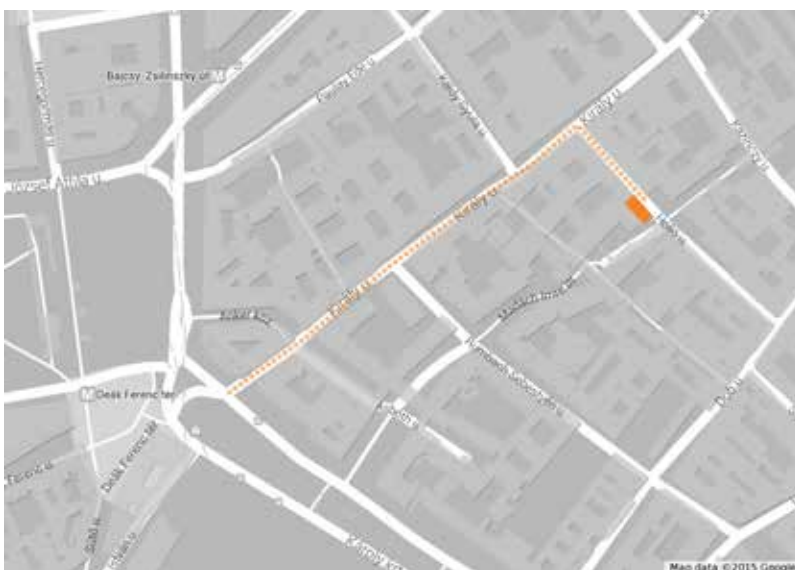


Szállások

Akácfa utca

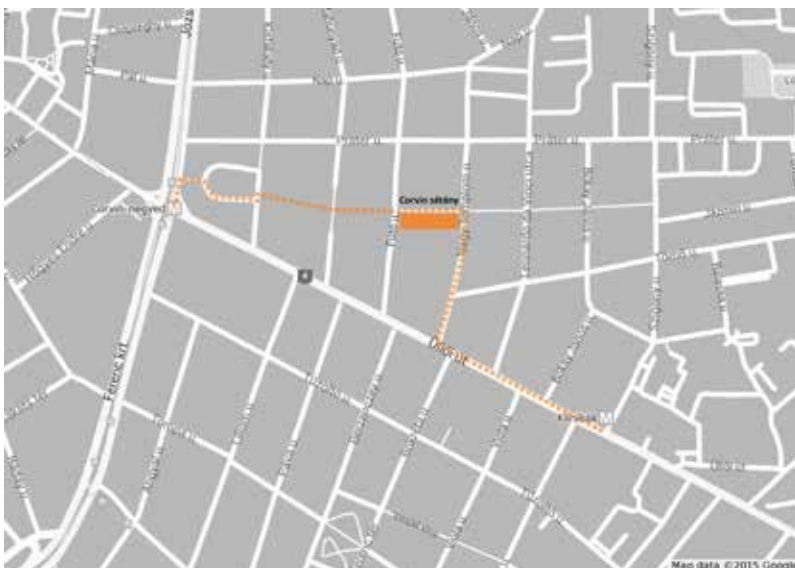
A Nagyvárad tértől az M3-as metróval a Deák Ferenc tér metrómegállóig. Onnan az M2-es metróval a Blaha Lujza tér megállótól az Akácfa utca 12-es számig. Időtartam: 25 perc.

A Nagyvárad tértől az M3-as metróval, a Corvin negyed megállótól a 4-6-os villamossal a Blaha Lujza tér megállótól az Akácfa utca 12-es számig. Időtartam: 27 perc.



Holló utca

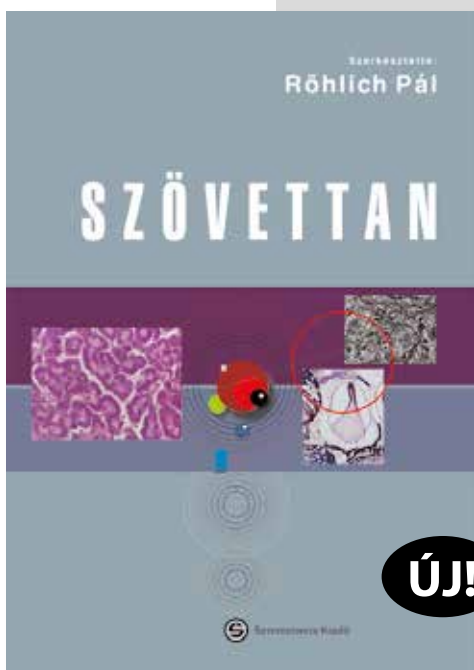
A Nagyvárad tértől az M3-as metróval a Deák Ferenc tér metrómegállóig, onnan a Király utcán keresztül a Holló utca 12-es számig. Időtartam: 25 perc.



Corvin sétány

A Nagyvárad tértől az M3-as metróval a Klinikák megállótól, onnan az Üllői úton a Nagytemplom utcáig, onnan a Corvin sétány 4-es számig. Időtartam: 19 perc.

Megjelent a nagyszerű Szövettan tankönyv!



Röhlich Pál:

SZÖVETTAN

4., átdolgozott és bővített kiadás

Ez a könyv elsősorban az egyetemi oktatás számára készült az-
zal a céllal, hogy az egészséges emberi szervezet mikroszkópos
világába bevezesse az orvostanhallgatókat. Az első kiadás óta
eltelt idő tapasztalata azt mutatja, hogy a könyvet szívesen for-
gatják szakbiológus- és állatorvostan-hallgatók, továbbá egye-
temi oktatók is.

A tankönyvben a szövettani vizsgálati módszerek és a sejtek,
mint a szövetek építőelemének ismertetése után az alapszö-
vetek tárgyalása következik, melyet a szervek, szervrendszerek
mikroszkópos anatómiájának ismertetése követ. A bőséges
képanyag (részben mikroszkópos felvételek, részben színes
vázlatok) a szövettani részletek első látásra történő, vizuális
megértését kívánja szolgálni, és egyben szövettani atlaszként
is használható. Jelen kiadásban a szerzők tovább bővítették
az apró betűs szakaszokat, részben az ismeretek elmélyítését
szolgáló, más tárgyak felé utaló részletekkel (szürke háttér),
részben új elemként az adott szövettani struktúra klinikai vo-
natkozásainak a felvillantásával (sárga háttér). A gyakorlati
mikroszkópos munkában hasznos információkat tartalmaznak
a kék háttérű apró betűs szakaszok.

**Megvásárolható könyvesboltjainkban vagy
megrendelhető a Semmelweis Kiadó honlap-
járól.**



Semmelweis Kiadó
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
www.semmelweiskiado.hu



E-könyveinket keresse a honlapunkon:
www.semmelweiskiado.hu/e_konyvek/

LEGENDUS KÖNYVESBOLT
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
Tel.: 210-4408, 459-1500/56141
Nyitva tartás: H-P: 9-16 óra
info@semmelweiskiado.hu

EOK KÖNYVESBOLT
1094 Budapest, Tűzoltó u. 37-47.
Tel.: 459-1500/60475
Nyitva tartás: H: 13-15 óra,
K-P: 9-13 óra

A XXXII. OTDK Orvos- és Egészségtudományi Szekció Tagozati Zsűrijeinek beosztása

Egészségtudományok/ Ápolás és betegellátás, védőnői prevenció

Dr. Szabó László

tanszékvezető, főiskolai tanár
SE-Egészségtudományi Kar Egészségfejlesztési és Klinikai
Módszertani Intézet Családgondozási Módszertani Tanszék

Dr. Oláh András

egyetemi docens, intézetigazgató, általános és stratégiai
dékánhelyettes
PTE ETK Ápolástudományi, Alapozó Egészségtudományi és
Védőnői Intézet

Dr. Korponay-Szabó Ilma

egyetemi tanár
DE ÁOK Gyermekgyógyászati Intézet

Dr. Tobak Orsolya

egyetemi docens
SZTE ETSZK Védőnői Munka és Módszertana Szakcsoport

Dr. Klujber Valéria

osztályvezető
Országos Gyermekegészségügyi Intézet

Egészségtudományok/ Diabetológia és obezitológia

Dr. Tátrai-Németh Katalin

tanszékvezető, főiskolai tanár
SE-Egészségtudományi Kar Alkalmazott Egészségtudományi
Intézet Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék

Dr. Figler Mária

egyetemi tanár, tudományos és minőségügyi
dékánhelyettes, intézetvezető
PTE ETK Táplálkozástudományi és Dietetikai Intézet

Dr. Kósa Zsigmond

tanszékvezető, főiskolai tanár
DE Egészségügyi Kar Védőnői Módszertani és
Népegészségtani Tanszék

Dr. Papp László

egyetemi docens
SZTE ETSZK Ápolási Tanszék

Kubányi Jolán

elnök
Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége

Egészségtudományok/ Egészségügyi szervezés és menedzsment, történelem

Dr. Gaál Péter

dékán, egyetemi docens
SE Egészségügyi Közzszolgálati Kar

Dr. Boncz Imre

egyetemi tanár, dékánhelyettes
PTE ETK Egészségbiztosítási Intézet

Dr. Balázs Margit

tanszékvezető, egyetemi tanár
DE KK Népegészségügyi Kar

Dr. Duró Annamária

egyetemi docens
SZTE ETSZK Szociális Munka és Szociálpolitika Tanszék

Dr. Oroszi Beatrix

főosztályvezető
Országos Tisztifőorvosi Hivatal, Népegészségügyi, Stratégiai
és Szakmai Elemzési Főosztály

Egészségtudományok/ Élelmiszertudomány

Dr. Tátrai-Németh Katalin

tanszékvezető, főiskolai tanár
SE-Egészségtudományi Kar Alkalmazott Egészségtudományi
Intézet Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék

Dr. Figler Mária

egyetemi tanár, tudományos és minőségügyi
dékánhelyettes, intézetvezető
PTE ETK Táplálkozástudományi és Dietetikai Intézet

Dr. Kósa Zsigmond

tanszékvezető, főiskolai tanár
DE Egészségügyi Kar Védőnői Módszertani és
Népegészségtani Tanszék

Dr. Papp László

egyetemi docens
SZTE ETSZK Ápolási Tanszék

Kubányi Jolán

elnök
Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége

Egészségtudományok/ Életminőség vizsgálatok

Dr. Rigó János

tanszékvezető, egyetemi tanár
SE-Egészségtudományi Kar Alkalmazott Egészségtudományi
Intézet Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikai Ismeretek
Tanszék

Dr. Betlehem József

egyetemi docens, dékán
PTE ETK, Sürgősségi Ellátási és Egészségpedagógiai Intézet

Dr. Veres-Balajti Ilona

tanszékvezető, egyetemi docens
DE NK Fizioterápiás Tanszék

Dr. Barnai Mária

egyetemi docens, dékán
SZTE ETSZK Fizioterápiás Tanszék

Egyed Márta

elnök
Magyar Gyógytornászok Társasága

Egészségtudományok/ Epidemiológia, prevenció

Dr. Domján Gyula

főiskolai tanár, intézetigazgató, dékánhelyettes
SE-Egészségtudományi Kar Egészségfejlesztési és Klinikai
Módszertani Intézet

Dr. Boncz Imre

egyetemi tanár, dékánhelyettes
PTE ETK Egészségbiztosítási Intézet

Dr. Balázs Margit

tanszékvezető, egyetemi tanár
DE KK Népegészségügyi Kar

Dr. Duró Annamária

egyetemi docens
SZTE ETSZK Szociális Munka és Szociálpolitika Tanszék

Dr. Oroszi Beatrix

főosztályvezető
Országos Tisztifőorvosi Hivatal, Népegészségügyi, Stratégiai
és Szakmai Elemzési Főosztály

Egészségtudományok/ Fizioerápia*Dr. Rigó János*

tanszékvezető, egyetemi tanár
SE-Egészségtudományi Kar Alkalmazott Egészségtudományi
Intézet Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikai Ismeretek
Tanszék

Dr. Járomi Melinda

adjunktus, intézet igazgató helyettes
PTE ETK Fizioerápiás és Sporttudományi Intézet

Dr. Veres-Balajti Ilona

tanszékvezető, egyetemi docens
DE NK Fizioerápiás Tanszék

Dr. Barnai Mária

egyetemi docens, dékán
SZTE ETSZK Fizioerápiás Tanszék

Egyed Márta

elnök
Magyar Gyógytornászok Társasága

**Egészségtudományok/ Képzőképző diagnosztikai
analitika***Dr. Domján Gyula*

főiskolai tanár, intézetigazgató, dékánhelyettes
SE-Egészségtudományi Kar Egészségfejlesztési és Klinikai
Módszertani Intézet

Dr. Kovács Árpád

egyetemi docens, tanszékvezető
PTE ETK Diagnosztikai Intézet, Képzőképző Diagnosztikai
Tanszék

Dr. Csépany Tünde

egyetemi docens
DE AOK Neurológiai Tanszék

Dr. Domján Andrea

egyetemi docens
SZTE ETSZK Fizioerápiás Tanszék

Dr. Puhl Mária

osztályvezető főorvos
Budai Egészség Központ, Országos Gerincgyógyászati
Központ, Radiológiai osztály

Egészségtudományok/ Mentálhigiéné*Dr. Szabó László*

tanszékvezető, főiskolai tanár
SE-Egészségtudományi Kar Egészségfejlesztési és Klinikai
Módszertani Intézet Család-gondozási Módszertani Tanszék

Dr. Lampek Kinga

főiskolai tanár, tanszékvezető
PTE ETK Egészségbiztosítási Intézet, Egészségfejlesztési és
Népegészségtani Tanszék

Dr. Korponay-Szabó Ilma

egyetemi tanár
DE ÁOK Gyermekgyógyászati Intézet

Dr. Tobak Orsolya

egyetemi docens
SZTE ETSZK Védőnői Munka és Módszertana Szakcsoport

Dr. Klujber Valéria

osztályvezető
Országos Gyermekegészségtani Intézet

Egészségtudományok/ Rehabilitáció*Dr. Rigó János*

tanszékvezető, egyetemi tanár
SE-Egészségtudományi Kar Alkalmazott Egészségtudományi
Intézet Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikai Ismeretek
Tanszék

Dr. Járomi Melinda

adjunktus, intézet igazgató helyettes
PTE ETK Fizioerápiás és Sporttudományi Intézet

Dr. Veres-Balajti Ilona

tanszékvezető, egyetemi docens
DE NK Fizioerápiás Tanszék

Dr. Barnai Mária

egyetemi docens, dékán
SZTE ETSZK Fizioerápiás Tanszék

Egyed Márta

elnök
Magyar Gyógytornászok Társasága

Egészségtudományok/ Táplálkozástudomány*Dr. Tátrai-Németh Katalin*

tanszékvezető, főiskolai tanár
SE-Egészségtudományi Kar Alkalmazott Egészségtudományi
Intézet Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék

Dr. Figler Mária

egyetemi tanár, tudományos és minőségügyi
dékánhelyettes, intézetvezető
PTE ETK Táplálkozástudományi és Dietetikai Intézet

Dr. Kósa Zsigmond

tanszékvezető, főiskolai tanár
DE Egészségügyi Kar Védőnői Módszertani és
Népegészségtani Tanszék

Dr. Papp László

egyetemi docens
SZTE ETSZK Ápolási Tanszék

Kubányi Jolán

elnök
Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége

**Elméleti orvostudományok / Anatómia, patológia,
fejlődésbiológia I.***Dr. Törő Klára*

egyetemi docens, igazságügyi orvosszakértő, egészségügyi
szakmenedzser
SE ÁOK Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet

Dr. Balaskó Márta

egyetemi docens
PTE ÁOK Kórélettani és Gerontológiai Intézet

Dr. Hortobágyi Tibor

tanszékvezető egyetemi docens
DE Patológiai Intézet Neuropatológiai tanszék

Dr. Nógrádi Antal

egyetemi tanár
SZTE Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Dr. Kaszás Ilona

osztályvezető főorvos
Szent Margit Kórház, Patológia Osztály

**Elméleti orvostudományok / Anatómia, patológia,
fejlődésbiológia II.***Dr. Tímár József*

tanszékvezető, egyetemi tanár
SE II. Sz. Patológiai Intézet

Dr. Garai János

egyetemi docens, mb. intézetigazgató
PTE ÁOK Kórélettani és Gerontológiai Intézet

Dr. Hortobágyi Tibor

tanszékvezető egyetemi docens
DE Patológiai Intézet Neuropatológiai tanszék

Dr. Nógrádi Antal
egyetemi tanár
SZTE Anatómiai, Szövet-és Fejlődéstani Intézet

Dr. Kaszás Ilona
osztályvezető főorvos
Szent Margit Kórház, Patológia Osztály

Elméleti orvostudományok / Anatómia, patológia, fejlődésbiológia III.

Dr. Tímár József
tanszékvezető, egyetemi tanár
SE II. Sz. Patológiai Intézet

Dr. Csernus Valér
egyetemi tanár, igazgató
PTE ÁOK Anatómiai Intézet

Dr. Matesz Klára
egyetemi tanár, tanszékvezető
DE Anatómiai Intézet

Dr. Kemény Éva
egyetemi tanár
Patológiai Intézet

Dr. Gerics Balázs
egyetemi docens
Szent István Egyetem Állatorvos-Tudományi Kar, Anatómia-
és Szövettani Tanszék

Elméleti orvostudományok / Anatómia, patológia, fejlődésbiológia IV.

Dr. Törő Klára
egyetemi docens, igazságügyi orvosszakértő, egészségügyi
szakmenedzser
SE ÁOK Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet

Dr. Csernus Valér
egyetemi tanár, igazgató
PTE ÁOK Anatómiai Intézet

Dr. Matesz Klára
egyetemi tanár, tanszékvezető
DE Anatómiai Intézet

Dr. Kemény Éva
egyetemi tanár
Patológiai Intézet

Dr. Gerics Balázs
egyetemi docens
Szent István Egyetem Állatorvos-Tudományi Kar, Anatómia-
és Szövettani Tanszék

Elméleti orvostudományok / Biofizika

Dr. Barabás Enikő
egyetemi adjunktus
MOGYE Mikrobiológia-immunológia

Dr. Lőrinczy Dénes
egyetemi tanár
PTE ÁOK Biofizikai Intézet

Dr. Mátyus László
egyetemi tanár
DE ÁOK Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

Dr. Morvay Zita
egyetemi docens
SZTE Radiológiai Klinika

Dr. Gódné Mária
osztályvezető főorvos
Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai
Osztály

Elméleti orvostudományok / Bioinformatika, képkalkotás, számítógépes modellezés

Dr. Kellermayer Miklós
tanszékvezető, egyetemi tanár
SE Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Dr. Hild Gábor
intézetigazgató helyettes, egyetemi docens
PTE ÁOK Biofizikai Intézet

Dr. Mátyus László
egyetemi tanár
DE ÁOK Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

Dr. Morvay Zita
egyetemi docens
SZTE Radiológiai Klinika

Dr. Benyó Balázs
egyetemi tanár
Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Orvosi
Informatika Tanszék

Elméleti orvostudományok / Biokémia I.

Dr. Geiszt Miklós
egyetemi docens
SE Élettani Intézet

Dr. Gallyas Ferenc ifj.
egyetemi tanár
PTE ÁOK Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

Dr. Kappelmayer János
egyetemi tanár, intézetvezető
DE KK Laboratóriumi Medicina

Dr. Penke Botond
professzor emeritus
SZTE Orvos Vegytani Intézet

Dr. Szarka András
egyetemi docens
Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem,
Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi
Tanszék

Elméleti orvostudományok / Biokémia II.

Dr. Bánhegyi Gábor
egyetemi tanár, igazgató
SE Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai
Intézet

Dr. Gallyas Ferenc ifj.
egyetemi tanár
PTE ÁOK Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

Dr. Kappelmayer János
egyetemi tanár, intézetvezető
DE KK Laboratóriumi Medicina

Dr. Csont Tamás
egyetemi docens
SZTE Biokémiai Intézet

Dr. Vértessy Beáta
egyetemi tanár
Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem,
Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi
Tanszék

Elméleti orvostudományok / Biokémia III.

Dr. Ferdinandy Péter
tanszékvezető, egyetemi tanár
SE Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Dr. Gallyas Ferenc ifj.
egyetemi tanár
PTE ÁOK Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

Dr. Erdődi Ferenc
egyetemi tanár
DE Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

Dr. Penke Botond
professzor emeritus
SZTE Orvos Vegytani Intézet

Dr. Szarka András
egyetemi docens
Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem,
Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi
Tanszék

Elméleti orvostudományok / Élettan, kórélettan I.

Dr. Petheő Gábor
egyetemi docens
SE Élettani Intézet

Dr. Buzás Péter
egyetemi docens
PTE ÁOK Élettani Intézet

Dr. Muszbek László
professzor emeritus
DE ÁOK, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék

Dr. Mezei Zsófia
egyetemi docens
SZTE Kórélettani Intézet

Dr. Váradi András
egyetemi tanár
MTA Természettudományi Kutatóközpont
Enzimológiai Intézet

Elméleti orvostudományok / Élettan, kórélettan II.

Dr. Benyó Zoltán
egyetemi tanár, igazgató
SE Klinikai Kísérleti Kutató- És Humán Élettani Intézet

Dr. Balaskó Márta
egyetemi docens
PTE ÁOK Kórélettani és Gerontológiai Intézet

Dr. Muszbek László
professzor emeritus
DE ÁOK, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék

Dr. Mezei Zsófia
egyetemi docens
SZTE Kórélettani Intézet

Dr. Détári László
tanszékvezető, egyetemi tanár
ELTE TTK Élettani és Neurobiológiai Tanszék

Elméleti orvostudományok / Élettan, kórélettan III.

Dr. Geiszt Miklós
egyetemi docens
SE Élettani Intézet

Dr. Buzás Péter
egyetemi docens
PTE ÁOK Élettani Intézet

Dr. Papp Zoltán
tanszékvezető, egyetemi tanár
DE Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

Dr. Sárosi Gyula
tanszékvezető, egyetemi tanár
SZTE Élettani Intézet

Dr. Bartha Tibor
dékánhelyettes, osztályvezető, egyetemi tanár
SZIE ÁOTK Élettani Osztály

Elméleti orvostudományok / Élettan, kórélettan IV.

Dr. Káldi Krisztina
egyetemi docens
SE Élettani Intézet

Dr. Buzás Péter
egyetemi docens
PTE ÁOK Élettani Intézet

Dr. Papp Zoltán
tanszékvezető, egyetemi tanár
DE Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

Dr. Sárosi Gyula
tanszékvezető, egyetemi tanár
SZTE Élettani Intézet

Dr. Bartha Tibor
dékánhelyettes, osztályvezető, egyetemi tanár
SZIE ÁOTK Élettani Osztály

Elméleti orvostudományok / Élettan, kórélettan V.

Dr. Várnai Péter
egyetemi tanár
SE Élettani Intézet

Dr. Garai János
egyetemi docens, mb. intézetigazgató
PTE ÁOK Kórélettani és Gerontológiai Intézet

Dr. Szöllősi János
igazgató, egyetemi tanár
DE Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

Dr. Leprán István
egyetemi tanár
SZTE Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

Dr. Marcsek Zoltán
egyetemi tanár
Országos Kémiai Biztonsági Intézet

Elméleti orvostudományok / Élettan, kórélettan VI.

Dr. Zsembery Ákos
egyetemi docens, igazgató helyettes
SE Klinikai Kísérleti Kutató- És Humán Élettani Intézet

Dr. Garai János
egyetemi docens, mb. intézetigazgató
PTE ÁOK Kórélettani és Gerontológiai Intézet

Dr. Szentandrassy Norbert
egyetemi adjunktus
DE Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

Dr. Jancsó Gábor
egyetemi tanár
SZTE Élettani Intézet

Dr. Marcsek Zoltán
egyetemi tanár
Országos Kémiai Biztonsági Intézet

Elméleti orvostudományok / Genetika, genomika

Dr. Buzás Edit
egyetemi tanár, igazgató
SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Dr. Sétáló György ifj.
egyetemi docens
PTE ÁOK Orvosi Biológiai Intézet

Dr. Biró Sándor
tanszékvezető, egyetemi tanár
DE ÁOK Humán Genetika

Dr. Széll Márta

tanszékvezető egyetemi tanár
SZTE Orvosi Genetikai Intézet

Dr. Vella Tibor

tanszékvezető, egyetemi tanár
ELTE, TTK Genetikai Tanszék

Elméleti orvostudományok / In vitro farmakológia – Kardiovaszkuláris farmakológia, citoprotekció

Dr. Ferdinandy Péter

tanszékvezető, egyetemi tanár
SE Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Dr. Horváth Györgyi

egyetemi docens, intézet igazgató helyettes
PTE ÁOK, Farmakognóziás Tanszék

Dr. Tótsaki Árpád

egyetemi tanár, tanszékvezető
DE Gyógyszerész Tudományi Kar

Dr. Zupkó István

egyetemi docens
SZTE GyTK Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet

Dr. Kittel Ágnes

kutató, tudományos tanácsadó
MTA-KOKI, Farmakológiai Osztály, Molekuláris Farmakológia
Kutatócsoport

Elméleti orvostudományok / In vitro farmakológia – Onkofarmakológia, izomműködés

Dr. Szökö Éva

egyetemi tanár, intézetigazgató helyettes
SE GyTK, Gyógyszerhatástani Intézet

Dr. Horváth Györgyi

egyetemi docens, intézet igazgató helyettes
PTE ÁOK, Farmakognóziás Tanszék

Dr. Halmos Gábor

tanszékvezető, egyetemi tanár, dékánhelyettes
DE GyTK, Biofarmáciai Tanszék

Dr. Pataricza János

egyetemi docens
SZTE ÁOK, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Dr. Tihanyi Károly

ny. tudományos tanácsadó
Richter Gedeon NyRt., Farmakológiai és
Gyógyszerbiztonsági Főosztály

Elméleti orvostudományok / In vivo farmakológia – Kardiovaszkuláris és egyéb perifériás farmakológia

Dr. Bagdy György

egyetemi tanár, igazgató
SE Gyógyszerhatástani Intézet

Dr. Molnár Péter

egyetemi tanár
PTE ÁOK, Farmakognóziás Tanszék

Dr. Tótsaki Árpád

egyetemi tanár, tanszékvezető
DE Gyógyszerész Tudományi Kar

Dr. Leprán István

egyetemi tanár
SZTE Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Dr. Gacsályi István

főosztályvezető-helyettes
EGIS Gyógyszergyár Zrt., Preklinikai Kutatási Főosztály

Elméleti orvostudományok / In vivo farmakológia – Neuro- és pszichofarmakológia

Dr. Szökö Éva

egyetemi tanár, intézetigazgató helyettes
SE GyTK, Gyógyszerhatástani Intézet

Dr. Pethő Gábor

egyetemi tanár, intézetvezető-helyettes
PTE ÁOK, Gyógyszertechnológiai és Biofarmáciai Intézet ill.
Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Dr. Tótsaki Árpád

egyetemi tanár, tanszékvezető
DE Gyógyszerész Tudományi Kar

Dr. Zupkó István

egyetemi docens
SZTE GyTK Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet

Dr. Détári László

tanszékvezető, egyetemi tanár
ELTE-TTK, Élettani és Neurobiológiai Tanszék

Elméleti orvostudományok / Kísérletes immunológia I.

Dr. Prohászka Zoltán

egyetemi tanár
SE III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Emődy Levente

professor emeritus
PTE KK Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

Dr. Barabás Enikő

egyetemi adjunktus
MOGYE Mikrobiológia-immunológia

Dr. Mándi Yvette

egyetemi tanár
SZTE Orvosi Mikrobiológiai és Immunbiológiai Intézet

Dr. Erdei Anna

tanszékvezető, egyetemi tanár
ELTE Immunológiai Tanszék

Elméleti orvostudományok / Kísérletes immunológia II.

Dr. Prohászka Zoltán

egyetemi tanár
SE III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Emődy Levente

professor emeritus
PTE KK Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

Dr. Barabás Enikő

egyetemi adjunktus
MOGYE Mikrobiológia-immunológia

Dr. Mándi Yvette

egyetemi tanár
SZTE Orvosi Mikrobiológiai és Immunbiológiai Intézet

Dr. Erdei Anna

tanszékvezető, egyetemi tanár
ELTE Immunológiai Tanszék

Elméleti orvostudományok / Kísérletes onkológia, jelátvitel

Dr. Bánhegyi Gábor

egyetemi tanár, igazgató
SE Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai
Intézet

Dr. Sétáló György ifj.

egyetemi docens
PTE ÁOK Orvosi Biológiai Intézet

Dr. Halmos Gábor

tanszékvezető, egyetemi tanár, dékánhelyettes
DE GYTK, Biofarmáciai Tanszék

Dr. Deák Judit

egyetemi tanár
SZTE Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet

Dr. Hegyesi Hargita

megbízott osztályvezető
Országos „Frédéric Joliot-Curie” Sugárbiológiai és
Sugáregészségügyi Kutató Intézet

Elméleti orvostudományok / Sejtbiológia, sejtélettan, molekuláris biológia I.**Dr. Buzás Edit**

egyetemi tanár, igazgató
SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Dr. Kőszegi Tamás

egyetemi docens
PTE KK Laboratóriumi Medicina Intézet

Dr. Bereczky Zsuzsanna

egyetemi docens
DE ÁOK, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék

Dr. Földesi Imre

tanszékvezető, egyetemi docens
SZTE Laboratóriumi Medicina Intézet

Dr. Szigeti Gyula Péter

Kutatás-fejlesztésért felelős elnökhelyettes
Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal

Elméleti orvostudományok / Sejtbiológia, sejtélettan, molekuláris biológia II.**Dr. Kellermayer Miklós**

tanszékvezető, egyetemi tanár
SE Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Dr. Németh Péter

egyetemi tanár
PTE KK Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Dr. Biró Sándor

tanszékvezető, egyetemi tanár
DE ÁOK Humángenetika

Dr. Szabad János

egyetemi tanár
SZTE Orvosi Biológiai Intézet

Dr. Szigeti Gyula Péter

Kutatás-fejlesztésért felelős elnökhelyettes
Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal

Elméleti orvostudományok / Sejtbiológia, sejtélettan, molekuláris biológia III.**Dr. Szabó Dóra**

egyetemi docens, klinikaigazgató
SE Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Dr. Kőszegi Tamás

egyetemi docens
PTE KK Laboratóriumi Medicina Intézet

Dr. Szabó Gábor

tanszékvezető egyetemi tanár
DE Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

Dr. Urbán Edit

egyetemi docens
SZTE Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet

Dr. Szigeti Gyula Péter

Kutatás-fejlesztésért felelős elnökhelyettes
Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal

Fogorvostudományok / Konzervatív fogászat**Dr. Hermann Péter**

egyetemi tanár, dékán
SE Fogpótlástani Klinika

Dr. Nagy Ákos

egyetemi docens, intézetvezető
PTE KK Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Dr. Hegedűs Csaba

egyetemi tanár, dékán
DE Fogorvostudományi Kar

Dr. Pelsőczy-Kovács István

egyetemi docens
SZTE FOK Fogpótlástani Tanszék

Dr. Végh András

egyetemi magántanár
Heim Pál Gyermekkorház, Budapest

Fogorvostudományok / Modellezés**Dr. Varga Gábor**

tanszékvezető, egyetemi tanár
SE Orálbiológiai Tanszék

Dr. Nagy Ákos

egyetemi docens, intézetvezető
PTE KK Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Dr. Hegedűs Csaba

egyetemi tanár, dékán
DE Fogorvostudományi Kar

Dr. Pelsőczy-Kovács István

egyetemi docens
SZTE FOK Fogpótlástani Tanszék

Dr. Kiss Gábor

magánfogorvos, fogszakorvos

Fogorvostudományok / Operatív fogászat**Dr. Hermann Péter**

egyetemi tanár, dékán
SE Fogpótlástani Klinika

Dr. Nagy Ákos

egyetemi docens, intézetvezető
PTE KK Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Dr. Hegedűs Csaba

egyetemi tanár, dékán
DE Fogorvostudományi Kar

Dr. Pelsőczy-Kovács István

egyetemi docens
SZTE FOK Fogpótlástani Tanszék

Dr. Kuhajda István

magánfogorvos, szakfőorvos

Fogorvostudományok / Preklinikai vizsgálatok**Dr. Varga Gábor**

tanszékvezető, egyetemi tanár
SE Orálbiológiai Tanszék

Dr. Nagy Ákos

egyetemi docens, intézetvezető
PTE KK Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Dr. Hegedűs Csaba

egyetemi tanár, dékán
DE Fogorvostudományi Kar

Dr. Pelsőczy-Kovács István

egyetemi docens
SZTE FOK Fogpótlástani Tanszék

Dr. Csillag Mária

ügyvezető igazgató, magánfogorvos, fogszakorvos
Smylist Kft.

Gyógyszertudományok / Elméleti gyógyszerkémia - Fizikai-kémia, számítógépes kémia*Dr. Horváth Péter*intézetigazgató, egyetemi docens
SE GyTK Gyógyszerészi Kémiai Intézet*Dr. Molnár Péter*egyetemi tanár
PTE ÁOK, Farmakognózi Tanszék*Dr. Vecsernyés Miklós*tanszékvezető, egyetemi docens
DE-Gyógyszerész Tudományi Kar, Gyógyszertechnológiai Tanszék*Dr. Szakonyi Zsolt*egyetemi docens
SZTE GyTK, Gyógyszerkémiai Intézet*Dr. Pongor Gábor*c. egyetemi docens
ELTE-TTK, Kémiai Intézet, Szervetlen Kémiai Tanszék**Gyógyszertudományok / Gyógynövény- és bioanalitika***Dr. Béni Szabolcs*intézetigazgató, egyetemi docens
SE Farmakognózi Intézet*Dr. Pethő Gábor*egyetemi tanár, intézetvezető-helyettes
PTE ÁOK, Gyógyszertechnológiai és Biofarmáciai Intézet ill. Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet*Dr. Komáromi István*tudományos főmunkatárs
DE-ÁOK, Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék*Dr. Zupkó István*egyetemi docens
SZTE GyTK Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet*Dr. Kőszeginé dr. Szalai Hilda*főigazgató-helyettes
Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet - Országos Gyógyszerészeti Intézet**Gyógyszertudományok / Gyógyszerkémia - Szerves szintézis, gyógyszeranalitika***Dr. Noszál Béla*egyetemi tanár
SE GyTK, Gyógyszerészi Kémiai Intézet*Dr. Molnár Péter*egyetemi tanár
PTE ÁOK, Farmakognózi Tanszék*Dr. Komáromi István*tudományos főmunkatárs
DE-ÁOK, Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék*Dr. Szakonyi Zsolt*egyetemi docens
SZTE GyTK, Gyógyszerkémiai Intézet*Dr. Greiner István*kutatói igazgató
Richter Gedeon NyRt.**Gyógyszertudományok / Gyógyszertechnológia, Oldékonyság-növelés***Dr. Zekő Romána*dékán, intézetigazgató, egyetemi tanár
SE GyTK, Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet*Dr. Pethő Gábor*egyetemi tanár, intézetvezető-helyettes
PTE ÁOK, Gyógyszertechnológiai és Biofarmáciai Intézet ill. Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet*Dr. Vecsernyés Miklós*tanszékvezető, egyetemi docens
DE-Gyógyszerész Tudományi Kar, Gyógyszertechnológiai Tanszék*Dr. Aigner Zoltán*egyetemi docens
SZTE GyTK, Gyógyszertechnológiai Intézet*Dr. Marosi György*tanszékvezető-helyettes, egyetemi tanár
BME-VBK, Szerves Kémia és Technológia Tanszék**Klinikai orvostudományok / Aneszteziológia és intenzív terápia I.***Dr. Harsányi László*egyetemi tanár, igazgató,
SE I. Sz. Sebészeti Klinika*Dr. Bogár Lajos*egyetemi tanár, igazgató
PTE KK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet / Műveleti Medicina Tanszék*Dr. Fülesdi Béla*egyetemi tanár, tanszékvezető
DE KK AITK*Dr. Molnár Zsolt*tanszékvezető, egyetemi tanár
SZTE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet*Dr. Bobek Ilona*osztályvezető főorvos
Egyesített Szent István és Szent László Kórház-Rendelőintézet, Központi Anaesthesiológiai és Intenzív Betegellátó Osztály**Klinikai orvostudományok / Aneszteziológia és intenzív terápia II.***Dr. Harsányi László*egyetemi tanár, igazgató,
SE I. Sz. Sebészeti Klinika*Dr. Verzár Zsófia*egyetemi docens, tanszékvezető
PTE KK Sürgősségi Orvostani Tanszék*Dr. Fülesdi Béla*egyetemi tanár, tanszékvezető
DE KK AITK*Dr. Molnár Zsolt*tanszékvezető, egyetemi tanár
SZTE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet*Dr. Bobek Ilona*osztályvezető főorvos
Egyesített Szent István és Szent László Kórház-Rendelőintézet, Központi Anaesthesiológiai és Intenzív Betegellátó Osztály

Klinikai orvostudományok / Endokrinológia I.*Dr. Rácz Károly*egyetemi tanár, igazgató
SE II. Sz. Belgyógyászati Klinika*Dr. Balogh Sándor*egyetemi docens, igazgató
ÁOK Családorvostani Intézet*Dr. Nagy Endre*tanszékvezető, egyetemi tanár
DE ÁOK Belgyógyászati Intézet*Dr. Hegyi Péter*egyetemi tanár
SZTE I. sz. Belgyógyászati Klinika*Dr. Jermendy György*címzetes egyetemi tanár
Főv. Önk. Bajcsy-Zsilinszky Kórház, III. Sz. Belgyógyászati
Osztály**Klinikai orvostudományok / Endokrinológia II.***Dr. Cseh Károly*egyetemi tanár, igazgató
SE Népegészségtani Intézet*Dr. Kiss István*egyetemi tanár, intézetvezető
ÁOK Orvosi Népegészségtani Intézet*Dr. Nagy Endre*tanszékvezető, egyetemi tanár
DE ÁOK Belgyógyászati Intézet*Dr. Hegyi Péter*egyetemi tanár
SZTE I. sz. Belgyógyászati Klinika*Dr. Jermendy György*címzetes egyetemi tanár
Főv. Önk. Bajcsy-Zsilinszky Kórház, III. Sz. Belgyógyászati
Osztály**Klinikai orvostudományok / Fül-orr-gégészet, fej-nyak sebészet, szemészet***Dr. Nagy Zoltán Zsolt*egyetemi tanár
SE Szemészeti Klinika*Dr. Kelemen Dezső*egyetemi tanár, intézetvezető-helyettes
PTE KK Sebészeti Klinika*Dr. Póka Róbert*egyetemi tanár, igazgató
DE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika*Dr. Iván László*egyetemi docens
SZTE*Dr. Csákvári László*osztályvezető főorvos
Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház és Rendelőintézet, Fül- Orr-
Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Osztály**Klinikai orvostudományok / Gasztroenterológia I.***Dr. Karádi István*egyetemi tanár
SE III. Sz. Belgyógyászati Klinika*Dr. Kiss István*egyetemi tanár, intézetvezető
ÁOK Orvosi Népegészségtani Intézet*Dr. Alltorjay István*tanszékvezető, egyetemi tanár
DE KK Gasztroenterológiai Tanszék*Dr. Kelemen Piroska*adjunktus
MOGYE Belgyógyászat*Dr. Demeter Pál*PhD, osztályvezető főorvos
Szent Margit Kórház, Gasztroenterológiai Osztály**Klinikai orvostudományok / Gasztroenterológia II.***Dr. Karádi István*egyetemi tanár
SE III. Sz. Belgyógyászati Klinika*Dr. Balogh Sándor*egyetemi docens, igazgató
ÁOK Családorvostani Intézet*Dr. Alltorjay István*tanszékvezető, egyetemi tanár
DE KK Gasztroenterológiai Tanszék*Dr. Kelemen Piroska*adjunktus
MOGYE Belgyógyászat*Dr. Demeter Pál*PhD, osztályvezető főorvos
Szent Margit Kórház, Gasztroenterológiai Osztály**Klinikai orvostudományok / Gyermekgyógyászat I.***Dr. Kovács Gábor*egyetemi docens
SE II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika*Dr. Hollódy Katalin*egyetemi docens
PTE KK Gyermekgyógyászati Klinika*Dr. Korponay-Szabó Ilma*egyetemi tanár
DE ÁOK Gyermekgyógyászati Intézet*Dr. Novák Zoltán*egyetemi tanár
SZTE Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermek Egészségügyi
Központ*Dr. Harkányi Zoltán*osztályvezető főorvos
Heim Pál Gyermekkorház**Klinikai orvostudományok / Gyermekgyógyászat II.***Dr. Szabó Attila*tanszékvezető, egyetemi tanár
SE I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika*Dr. Hollódy Katalin*egyetemi docens
PTE KK Gyermekgyógyászati Klinika*Dr. Korponay-Szabó Ilma*egyetemi tanár
DE ÁOK Gyermekgyógyászati Intézet*Dr. Novák Zoltán*egyetemi tanár
SZTE Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermek Egészségügyi
Központ*Dr. Harkányi Zoltán*osztályvezető főorvos
Heim Pál Gyermekkorház**Klinikai orvostudományok / Hematológia, hemosztazeológia***Dr. Kovács Gábor*egyetemi docens
SE II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Dr. Zámbo Katalin

egyetemi tanár, intézet igazgató
PTE KK Nukleáris Medicina Intézet

Dr. Gergely Lajos

egyetemi docens
DE KK Belgyógyászati Intézet

Dr. Kahán Zsuzsanna

tanszékvezető, egyetemi tanár
SZTE Onkoterápiás Klinika

Dr. Tordai Attila

egyetemi tanár
Országos Vérellátó Szolgálat, Transzplantációs
Immunogenetikai Laboratórium

Klinikai orvostudományok / Kardiiovaszkuláris medicina I.**Dr. Germán-Salló Márta**

egyetemi adjunktus
MOGYE Kardiológia

Dr. Szabados Sándor

egyetemi tanár, intézetigazgató
PTE KK Szívgyógyászati Klinika

Dr. Csanádi Zoltán

egyetemi docens
DE KK Kardiológiai Klinika

Dr. Borbényi Zita

egyetemi tanár
SZTE II. sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Préda István

egyetemi tanár
Honvédkórház – Állami Egészségügyi Központ, Kardiológia
Osztály

Klinikai orvostudományok / Kardiiovaszkuláris medicina II.**Dr. Merkely Béla**

tanszékvezető, egyetemi tanár
SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Dr. Germán-Salló Márta

egyetemi adjunktus
MOGYE Kardiológia

Dr. Csanádi Zoltán

egyetemi docens
DE KK Kardiológiai Klinika

Dr. Borbényi Zita

egyetemi tanár
SZTE II. sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Préda István

egyetemi tanár
Honvédkórház – Állami Egészségügyi Központ, Kardiológia
Osztály

Klinikai orvostudományok / Kardiiovaszkuláris medicina III.**Dr. Merkely Béla**

tanszékvezető, egyetemi tanár
SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Dr. Simor Tamás

egyetemi tanár, igazgató helyettes
PTE KK Szívgyógyászati Klinika

Dr. Bíró Tamás

tanszékvezető, egyetemi tanár
DE ÁOK Élettan

Dr. Babik Barna

egyetemi docens
SZTE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Dr. Járαι Zoltán

címzetes egyetemi tanár, Ph.D., med. habil.
Szent Imre Kórház

Klinikai orvostudományok / Kardiiovaszkuláris medicina IV.**Dr. Geller László**

egyetemi docens
SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Dr. Szabados Sándor

egyetemi tanár, intézetigazgató
PTE KK Szívgyógyászati Klinika

Dr. Germán-Salló Márta

egyetemi adjunktus
MOGYE Kardiológia

Dr. Borbényi Zita

egyetemi tanár
SZTE II. sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Kiss Róbert Gábor

Magyar Kardiológusok Társaságának főtítkára, osztályvezető
főorvos
Honvédkórház – Állami Egészségügyi Központ, Kardiológia
Osztály

Klinikai orvostudományok / Kardiiovaszkuláris medicina V.**Dr. Becker Dávid**

egyetemi docens
SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Dr. Simor Tamás

egyetemi tanár, igazgató helyettes
PTE KK Szívgyógyászati Klinika

Dr. Bereczky Zsuzsanna

egyetemi docens
DE ÁOK, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék

Dr. Kelemen Piroska

adjunktus
MOGYE Belgyógyászat

Dr. Járαι Zoltán

címzetes egyetemi tanár, Ph.D., med. habil.
Szent Imre Kórház

Klinikai orvostudományok / Képző diagnosztika, nukleáris medicina**Dr. Vágó Hajnalka**

egyetemi adjunktus
SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Dr. Zámbo Katalin

egyetemi tanár, intézet igazgató
PTE KK Nukleáris Medicina Intézet

Dr. Berényi Ervin

tanszékvezető, egyetemi tanár
DE Radiológiai Klinika

Dr. Palkó András

tanszékvezető, egyetemi tanár
SZTE Radiológiai Klinika

Dr. Forrai Gábor

osztályvezető főorvos
Honvédkórház – Állami Egészségügyi Központ, Központi
Radiológiai Diagnosztika Osztály

Klinikai orvostudományok / Kísérletes sebészet, kísérletes aneszteziológia I.*Dr. Harsányi László*egyetemi tanár, igazgató
SE I. Sz. Sebészeti Klinika*Dr. Kelemen Dezső*egyetemi tanár, intézetvezető-helyettes
PTE KK Sebészeti Klinika*Dr. Turchányi Béla*tanszékvezető, egyetemi docens
DE Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék*Dr. Boros Mihály*tanszékvezető, egyetemi tanár
SZTE Sebészeti Műtéttani Intézet*Prof. Dr. Oláh Attila*orvos-igazgató, osztályvezető főorvos
Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Sebészeti Osztály**Klinikai orvostudományok / Kísérletes sebészet, kísérletes aneszteziológia II.***Dr. István Gábor*egyetemi docens, klinikaigazgató
SE II. Sz. Sebészeti Klinika*Dr. Bogár Lajos*egyetemi tanár, igazgató
PTE KK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet /
Műveleti Medicina Tanszék*Dr. Németh Norbert*tanszékvezető, egyetemi docens
DE ÁOK, Sebészeti Műtéttani Tanszék*Dr. Boros Mihály*tanszékvezető, egyetemi tanár
SZTE Sebészeti Műtéttani Intézet*Dr. Oláh Attila*egyetemi tanár, orvos-igazgató, osztályvezető főorvos
Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Sebészeti Osztály**Klinikai orvostudományok / Klinikai immunológia, reumatológia, bőrgyógyászat I.***Dr. Kárpáti Sarolta*tanszékvezető, egyetemi tanár
SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika*Dr. Németh Péter*egyetemi tanár
PTE KK Immunológiai és Biotechnológiai Intézet*Dr. Bodolay Edit*egyetemi tanár
DE OEC Klinikai Immunológiai Tanszék*Dr. Bata Zsuzsanna*egyetemi tanár
SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika*Dr. Sármay Gabriella*egyetemi tanár
ELTE Immunológiai Tanszék**Klinikai orvostudományok / Klinikai immunológia, reumatológia, bőrgyógyászat II.***Dr. Kárpáti Sarolta*tanszékvezető, egyetemi tanár
SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika*Dr. Németh Péter*egyetemi tanár
PTE KK Immunológiai és Biotechnológiai Intézet*Dr. Bodolay Edit*egyetemi tanár
DE OEC Klinikai Immunológiai Tanszék*Dr. Bata Zsuzsanna*egyetemi tanár
SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika*Dr. Sármay Gabriella*egyetemi tanár
ELTE Immunológiai Tanszék**Klinikai orvostudományok / Klinikai onkológia, sugárterápia I.***Dr. Masszi Tamás*egyetemi tanár
SE III. Sz. Belgyógyászati Klinika*Dr. Karádi Oszkár*egyetemi docens, intézetvezető helyettes
PTE KK Onkoterápiás Intézet*Dr. Berényi Ervin*tanszékvezető, egyetemi tanár
DE Radiológiai Klinika*Dr. Kahán Zsuzsanna*tanszékvezető, egyetemi tanár
SZTE Onkoterápiás Klinika*Dr. Kásler Miklós*egyetemi tanár
Országos Onkológiai Intézet**Klinikai orvostudományok / Klinikai onkológia, sugárterápia II.***Dr. Masszi Tamás*egyetemi tanár
SE III. Sz. Belgyógyászati Klinika*Dr. Karádi Oszkár*egyetemi docens, intézetvezető helyettes
PTE KK Onkoterápiás Intézet*Dr. Berényi Ervin*tanszékvezető, egyetemi tanár
DE Radiológiai Klinika*Dr. Kahán Zsuzsanna*tanszékvezető, egyetemi tanár
SZTE Onkoterápiás Klinika*Dr. Kásler Miklós*egyetemi tanár
Országos Onkológiai Intézet**Klinikai orvostudományok / Mellkasi hasi és plasztikai sebészet, transzplantációs sebészet I.***Dr. Entz László*egyetemi tanár
SE Érsebészeti Tanszék*Dr. Vermes Csaba*egyetemi docens, osztályvezető
PTE KK Mozgásszervi Sebészeti Intézet*Dr. Németh Norbert*tanszékvezető, egyetemi docens
DE ÁOK, Sebészeti Műtéttani Tanszék*Dr. Farkas Gyula Sr.*professor emeritus
SZTE Sebészeti Klinika*Dr. Lestár Béla*osztályvezető főorvos
Honvédkórház – Állami Egészségügyi Központ, II. sz.
Sebészeti Osztály

**Klinikai orvostudományok / Mellkasi hasi és
plasztikai sebészet, transzplantációs sebészet II.***Dr. Entz László*egyetemi tanár
SE Érsebészeti Tanszék*Dr. Vermes Csaba*egyetemi docens, osztályvezető
PTE KK Mozgásszervi Sebészeti Intézet*Dr. Németh Norbert*tanszékvezető, egyetemi docens
DE ÁOK, Sebészeti Műtéttani Tanszék*Dr. Farkas Gyula Sr.*professor emeritus
SZTE Sebészeti Klinika*Dr. Lestár Béla*osztályvezető főorvos
Honvédkórház – Állami Egészségügyi Központ, II. sz.
Sebészeti Osztály**Klinikai orvostudományok / Nefrológia***Dr. Vannay Ádám*tudományos főmunkatárs
SE I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika*Dr. Wittmann István*egyetemi tanár, klinika igazgató
PTE KK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai
Centrum*Dr. Gergely Lajos*egyetemi docens
DE KK Belgyógyászati Intézet*Dr. Rakonczay Zoltán*tudományos főmunkatárs
SZTE I. sz. Belgyógyászati Klinika*Dr. Haris Ágnes*osztályvezető helyettes főorvos
Szent Margit Kórház, II. Belgyógyászati- Nephrológiai Osztály**Klinikai orvostudományok / Neurológia,
neurovaszkuláris medicina I.***Dr. Bereczki Dániel*egyetemi tanár
SE Neurológiai Klinika*Dr. Osváth Péter*egyetemi docens
PTE KK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika*Dr. Bíró Tamás*tanszékvezető, egyetemi tanár
DE ÁOK Élettan*Dr. Klivényi Péter*egyetemi tanár
SZTE Neurológiai Klinika*Dr. Nagy Zoltán*mb. főigazgató, egyetemi tanár
Országos Idegtudományi Intézet**Klinikai orvostudományok / Neurológia,
neurovaszkuláris medicina II.***Dr. Bereczki Dániel*egyetemi tanár
SE Neurológiai Klinika*Dr. Osváth Péter*egyetemi docens
PTE KK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika*Dr. Csépany Tünde*egyetemi docens
DE AOK Neurológiai Tanszék*Dr. Klivényi Péter*egyetemi tanár
SZTE Neurológiai Klinika*Dr. Nagy Zoltán*mb. főigazgató, egyetemi tanár
Országos Idegtudományi Intézet**Klinikai orvostudományok / Pszichiátria***Dr. Pethesné Dr. Dávid Beáta*egyetemi docens
SE Mentálhigiéniai Intézet*Dr. Osváth Péter*egyetemi docens
PTE KK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika*Dr. Csépany Tünde*egyetemi docens
DE AOK Neurológiai Tanszék*Dr. Kálmán János*tanszékvezető, egyetemi tanár
SZTE Pszichiátriai Klinika*Dr. Gazdag Gábor*pszichiáter szakorvos
Fővárosi Szent István és Szent László Kórház és
Rendelőintézet**Klinikai orvostudományok / Pulmonológia***Dr. Szabó Attila*tanszékvezető, egyetemi tanár
SE I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika*Dr. Hollódy Katalin*egyetemi docens
PTE KK Gyermekgyógyászati Klinika*Dr. Balázs Margit*tanszékvezető, egyetemi tanár
DE KK Népegészségügyi Kar*Dr. Gábor Katalin*egyetemi docens
SZTE ETSZK Alkalmazott Orvostudományi Szakcsoport*Dr. Varga János Tamás*osztályvezető főorvos
Országos Korányi Tbc- és Pulmonológiai Intézet
Légzésrehabilitációs Osztály**Klinikai orvostudományok / Szülészet-nőgyógyászat***Dr. Ács Nándor*egyetemi docens, igazgató
SE II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika*Dr. Ertl Tibor*egyetemi tanár
PTE KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika / Szak- és
Továbbképző Igazgatóság*Dr. Póka Róbert*egyetemi tanár, igazgató
DE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika*Dr. Orvos Hajnalka*egyetemi tanár
SZTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika*Dr. Fülöp Vilmos*részfővezető főorvos
Honvédkórház – Állami Egészségügyi Központ, Szülészet-
nőgyógyászat Osztály

Klinikai orvostudományok / Traumatológia, ortopédia, idegsebészet I.*Dr. Tamás László*egyetemi docens, klinikaigazgató
SE Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika*Dr. Verzár Zsófia*egyetemi docens, tanszékvezető
PTE KK Sürgősségi Orvostani Tanszék*Dr. Turchányi Béla*tanszékvezető, egyetemi docens
DE Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék*Dr. Babik Barna*egyetemi docens
SZTE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet*Dr. Fülöp Vilmos*részlegvezető főorvos
Honvédkórház – Állami Egészségügyi Központ, Szülészeti-
nőgyógyászat Osztály**Klinikai orvostudományok / Traumatológia, ortopédia, idegsebészet II.***Dr. István Gábor*egyetemi docens, klinikaigazgató
SE II. Sz. Sebészeti Klinika*Dr. Vermes Csaba*egyetemi docens, osztályvezető
KK Mozgásszervi Sebészeti Intézet*Dr. Fülesdi Béla*egyetemi tanár, tanszékvezető
DE KK AITK*Dr. Kaszaki József*egyetemi docens
SZTE Sebészeti Műtéttani Intézet*Dr. Fülöp Vilmos*részlegvezető főorvos
Honvédkórház – Állami Egészségügyi Központ, Szülészeti-
nőgyógyászat Osztály**Klinikai orvostudományok / Urológia***Dr. Nyirády Péter*egyetemi tanár, klinikaigazgató
SE Urológiai Klinika*Dr. Wittmann István*egyetemi tanár, klinika igazgató
PTE KK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai
Centrum*Dr. Póka Róbert*egyetemi tanár, igazgató
DE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika*Dr. Rakonczay Zoltán*tudományos főmunkatárs
SZTE I. sz. Belgyógyászati Klinika*Dr. Papp György*egyetemi tanár, osztályvezető főorvos
Honvédkórház – Állami Egészségügyi Központ, Urológia-
Andrológiai Osztály

A fájdalomfelmérés elméleti és gyakorlati lehetőségei szülészeti intenzív osztályon

Dr. Toldiné Beck Mónika
Ápoló, BSc, 8. félév (PTE ETK)

Pécsi Tudományegyetem
Egészségtudományi Kar

Célkitűzés: A fájdalom mértékének felmérése és a befolyásoló tényezőinek kutatása céljából betegek és ápolók értékelték a posztoperatív fájdalmat numerikus skálán az adatok összehasonlítása céljából.

Megtörtént az életkor és a BMI értékek kapcsolatának értékelése, a BMI-hez társuló opiátigény ellenőrzése. Célunk felmérni, hogy az ápolók, alul értékeli-e betegek fájdalmát, valamint kimutatni a multimodális fájdalomcsillapítás előnyeit, a vele járó opiát igényt.

Adatok és módszerek: 2013. november 1. és december 15. közötti vizsgálatba a műtéten átesett betegek (40 fő) és a velük foglalkozó ápolók (10 fő) kerültek. A PTE KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika szubintenzív osztályán folyt az adatok gyűjtése. Statisztikai számításainkat MS 2007 segítségével végeztük. Az elemzés során abszolút- és relatív gyakoriságot, átlagot, szórást, 2 mintás t-próbát és Khi-négyzet próbát, korrelációt és lineáris regressziót végeztünk, melyet 95%-os valószínűség mellett tekintettünk szignifikánsnak ($p < 0,05$). Az eredményeket átlag megbízhatósági tartománnyal prezentáltuk.

Eredmények: Az ápolók alulértékelték betegek fájdalmát ($p = 0,011$). A betegek vitális paramétereivel kifejezetten szoros, folyamatos kapcsolatot kimutatni nem tudtunk ($p > 0,05$). Az életkor és betegek BMI értéke közt összefüggés nem volt ($p = 0,134$), de a többségében túlsúlyos vizsgált populáció esetében az opiát igény nem volt emelkedett ($p = 0,62$). A nyitott műtétekhez nem társult egyértelműen fokozottabb fájdalom, az adekvát fájdalomcsillapítás miatt ($p > 0,05$). Megerősítést nyert a multimodális terápia előnye is a fájdalomcsillapításban, amely nem járt az opiát igény csökkenésével ($p = 0,807$).

Következtetések: A jövőben feltétlen szükséges az egészségügyben dolgozók felmérését elvégezni tudásszintjükről, esetleges oktatásokat szervezni és protokollokat készíteni, valamint a fájdalmat naponta legalább három alkalommal ellenőrizni. (Shugarman LR., 2010, Canada).

Kulcsszavak: fájdalom, NRS, multimodális

Témavezető: dr. Oláh András, egyetemi docens, PTE ETK

A fizikai teljesítőképesség és az újraélesztés minőségének összefüggése

Berki Zsófi Anna
Gyógytornász, BSc, 5. félév (SE ETK)

Semmelweis Egyetem
Egészségtudományi Kar

Bevezetés: A kardiopulmonális újraélesztés igen nagy fizikai igénybevételt kíván az újraélesztést végző személytől. Megfelelő kondíció hiányában a kompressziók minősége romolhat a folyamatos újraélesztés során, ami a bajba jutott páciens túlélési esélyeit csökkenti. TDK munkámban azt vizsgálom, hogy milyen összefüggés lehet az egyén újraélesztési teljesítménye és fizikai erőnléte között. Hipotézisem, hogy azon újraélesztők, akik az izomerő felmérésén jobban teljesítettek, azok a mellkas kompressziók során is jobb teljesítményt nyújtanak.

(Anyag és) módszer: Feltevésem igazolásához 18 mentőtiszt hallgatót mértem fel, akik a SE-ETK harmadéves hallgatói. Két körben végeztem velük 2 perces tartó mellkas kompressziót, két különböző mellkasi ellenállással szemben és monitoroztam az eredményeket. Ez után néhány izom (köztük a pectoralis major, triceps brachii, rectus abdominis, deltoideus) erejét mértem fel és hasonlítottam össze.

Eredmények: Az eredmények azt mutatják, hogy a különböző ellenállásokkal szemben végzett mellkas kompressziók minősége a többségnél jelentősen különbözik, tehát a felmért hallgatók nem tudnak tartósan, különböző ellenállásokkal szemben is egyenletes erőt kifejteni. A legjellemzőbb mutatói a teljesítmény romlásának a kompressziók ritkulása, és mélységük csökkenése. Az izomerő felmérésén gyengébb eredményt felmutató hallgatók esetében gyakori, hogy egy újraélesztésen belül a két perc végéhez közeledve felületesebbé válnak kompresszióik (közel 1 cm középtértekü csökkenés figyelhető meg) és ritkul a számuk (átlagosan 5 kompresszióval végeznek kevesebbet az utolsó 20 másodpercben, mint az elsőben). A teljesítményromlás még szembetűnőbb, ha az erősebb ellenállással szemben végzett kompressziók mélységét összevetjük a kisebb ellenálláson végzett újraélesztés átlagával (a felmért csoport több mint 2 cm-rel sekélyebb átlagmélységet produkált a nagyobb ellenállással szemben). Azon hallgatók azonban, akik kisebb teljesítmény csökkenést mutattak a kompressziók során, és kisebb volt a különbség a két felmérésen elért eredményük között, a felmért csoport átlagához képest nagyobb izomerővel rendelkeznek.

Következtetés: Ezek alapján arra a következtetésre jutottam, hogy minél fejlettebb egy újraélesztő izomzata, annál nagyobb hatékonysággal tud mellkas kompressziót végezni, ami a jövő professzionális elsősegély nyújtói számára elengedhetetlen, így javasolt az újraélesztéssel összefüggésbe hozott izmai fejlesztése.

Témavezető: dr. Borka Péter, tanársegéd, SE ETK

A kontrollált hypothermia kivitelezésének és a szövődmények megelőzésének ápolói feladatai

Bakó Pál

Ápolás és betegellátás, BSc, 7. félév (SZTE ETSZK)

Szegedi Tudományegyetem

Egészségtudományi és Szociális Képzési Kar

Bevezetés: A kontrollált hypothermia, egy kezelési módszer, mely során műviileg lecsökkentjük a beteg testhőmérsékletét annak érdekében, hogy mérsékeljük a szöveti sérülés mértékét. Kutatások bizonyítják, hogy a kontrollált hypothermiának kitett betegek nagy százalékánál jobb a neurológiai kimenetel. Kutatásunk célja az ápolók tudásszintjének feltárása a hatékonyság javításának érdekében.

Módszerek: Az adatgyűjtést a Szegedi Tudományegyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézetének részlegein és egy hasonló felszereltségű megyei kórház intenzív osztályán végeztük 2014 nyarán, ápolók körében. A segédápolókat és az aneszteziológiai részlegen dolgozókat a vizsgálatba nem vontuk be. 88 db kérdőív került kiosztásra, ebből 1 bizonyult értékelhetetlenné. Az adatok elemzéséhez az RStudio 0.98.50-es és az MS Office 2007-es verzióját használtuk. Az alkalmazott statisztikai próba: kétmintás t-próba.

Eredmények: A két vizsgálati helyszín összehasonlítása során egy szembetűnő különbség mindenképpen feltűnt. A kecskeméti vizsgálati helyszín dolgozóinak 80%-a vett részt a közelmúltban kontrollált hypothermiához kapcsolódó továbbképzésen szemben a szegediek 15%-os arányával. Sem a végzettség ($p=0,5034$), sem az egészségügyben eltöltött idő nem befolyásolta ($p=0,5464$) az ápolók ismereteit. A helyszínek összehasonlításánál Szegeden szignifikánsan jobb eredmények születtek az ismeretek terén ($p=0,011$).

Megbeszélés: Minden iskolai képzési formában nagyobb hangsúlyt kellene fektetni az ápolók újraélesztéssel és poszt-reszuszcitációs ellátással kapcsolatos ismeretekkel való felvértezésére. Végül, de nem utolsósorban mindenképpen szükséges az ismeretek frissítése, bővítése helyi, illetve országos továbbképzések és konferenciák alkalmával.

Témavezető: Papp Anita Tímea, tanársegéd, SZTE ETSZK

Ápolói effektivitás mérése akut légútbiztosításnál, intenzív terápiás környezetben

Varga Edina

Ápolás és betegellátás, BSc, 8. félév (SZTE ETSZK)

Szegedi Tudományegyetem

Egészségtudományi és Szociális Képzési Kar

Bevezetés: Az intenzív betegellátás egyik alapja a légútbiztosítás. Ha ez nem megfelelően történik, akkor az agyat hypoxiás károsodások érhetik, mely miatt a későbbiekben a beteg életminősége romlik. Vizsgálatunk célja volt, hogy felmérjük milyen tényezők befolyásolhatják az endotracheális intubáció hatékony kivitelezését, hogy milyen mértékben befolyásolhatja az intubáció sikeres kivitelezését az asszisztáló ápoló iskolai végzettsége és gyakorlati tapasztalata.

Módszerek: Kutatásunk során, a megfigyeléses adatfelvételi módszert választottuk, melyet az SZTE AITI intenzív részlegein végeztünk 2013. november – 2015. január között. A vizsgálati minta véletlenszerű volt. Az akutan kialakult intubációk és az éppen műszakban lévő ápolók asszisztálása került megfigyelésre. Vizsgálatom során 60 db intubációs adatlap került kitöltésre, a megfigyelt ápolók és orvosok nem tudtak a megfigyelés tényéről. Az adatokat SPSS 19-es verzióval elemeztük és az adatfeldolgozások során leíró és matematikai statisztikát alkalmaztunk, így az adatokat egymintás t-próbával, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney próbákkal és Sperman-féle korrelációs együtthatóval vizsgáltuk.

Eredmények: Az intubálás asszisztálását általában 2-3 ápoló végezte, ha több diplomás ápoló vett részt a beavatkozásban, akkor szignifikánsan lerövidült a beavatkozás ideje ($p=0,04$). Az eszközök előkészítését, viszont nem befolyásolta sem az iskolai végzettség, sem az egészségügyben eltöltött idő. A hiányosságok száma sokkal magasabb volt azokban az esetekben, amikor a nővérek nem a rájuk bízott feladatokat látták el ($p=0,002$).

Megbeszélés: Célszerű lenne a légútbiztosításról szóló, egységesített algoritmus létrehozása. Intubálás előtt szükséges lehet a feladatok egyértelmű felosztása, valamint a team munka erősítése szimulációs gyakorlatok végzésével.

Témavezető: Papp Anita, tanársegéd, SZTE ETSZK

A súlyos válsághelyzetben végzett abortuszok társadalmi megítélésének vizsgálata, a védőnői tevékenység jelentősége a prevencióban

Szűcs Zsófia Réka

Egészségügyi gondozás és prevenció alapszak védőnő szakirány, BSc, 7. félév (ME EK)

Miskolci Egyetem

Egészségügyi Kar

A kutatás alapproblémája: Az abortusz, avagy a terhesség külső beavatkozással történő megszakítása mind a mai napig heves vitákat keltő témakör, mely sok kérdést vet fel, rengeteg vitát és ellenérzést keltve az emberekben. A téma rendkívül aktuális, hiszen a nem kívánt terhességek megelőzése, a megannyi kontraceptívum hozzáférhetősége, az oktatásban való részvételi kötelezettség ellenére is nagyszámban fordul elő.

Célkitűzések és feltételezések: Célom, hogy behatóan megismerjem azokat a jogi, társadalmi, erkölcsi megfontolásokat, melyek befolyásolják a nők magzatelhajtásról alkotott vélekedését. Feltételezem, hogy a nem kívánt terhességek bekövetkezését és ezáltal az abortuszokat döntő többségében a nemi szabadosság, a tájékoztatatlanság, az alacsony megbízhatóságú fogamzásgátlók, továbbá az alkalmazott védekezési módszer nem megfelelő használata okozza.

Anyag és módszer: Vizsgálatom nyomán egy negyedévet felölelő dokumentumelemzést végeztem abortuszon átesett betegek kórlapjai alapján, illetve személyes jelenlétem mellett anonim alapon történő kérdőív kitöltetése történt 100, valamennyi érintett korosztályt és társadalmi réteget képviselő beteggel a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Szülészeti - Nőgyógyászati Osztályán.

Eredmények: A vizsgálati eredmények tükrében a magyar társadalomban nincs konszenzus az abortusz megítélését illetően. A megelőzés kulcsfontosságú tényező az abortuszok számának csökkentése esetében, ebben a védőnőknek kiemelkedő szerepe van a felelős családtervezés segítségével.

Témavezető: Prof. Em. dr. Berkő Péter, főiskolai tanár, ME EK

Az alapszintű újraélesztés gyakorlati oktatásának jelentősége

Patakiné Márkus Ágnes

Ápolás és betegellátás, BSc, 7. félév (SZIE GAEK)

Szent István Egyetem

Gazdasági, Agrár- és Egészségtudományi Kar

Napjainkban a hirtelen szívhalálban meghaltak száma duplájára emelkedett az elmúlt 30 év során. Ez a döbbenetes tény adta az ötletet ahhoz, hogy az újraélesztéssel kapcsolatos problémákat vizsgáljam, főként laikus emberek csoportjában. Mivel ezek a nem várt események általában egészségügyi intézményen kívül történnek, a laikus populáció az, aki az első legfontosabb lépéseket megteheti krízishelyzetben. Oktatásukat ezért tartom rendkívül fontosnak. Minden visszaadott élet óriási eredmény. Kutatásom célja az volt, hogy az újraélesztéssel kapcsolatban készítsék egy széles körű felmérést a lakosság jelenlegi tudásáról.

Az eredmények alapján egyértelműen ki tudom jeleníteni, hogy az általam vizsgált lakosság ismeretei erősen hiányosak. Az emberek széles körében végzett, újraélesztés oktatással nagyban hozzá lehet járulni ahhoz, hogy sokkal több klinikai halál állapotába került személynek vissza lehessen adni az életét.

Célom volt, hogy a kutatás során a résztvevőknek (N=295) elméleti oktatást és gyakorlati lehetőséget biztosítsak a megjelölt témakörben. Összességében, a vizsgált populációnak több mint a fele, (64%) korábban egyáltalán nem részesült semmilyen újraélesztéssel kapcsolatos képzésben, leszámítva a jogosítványszerzéshez szükséges egészségügyi oktatást. Azonban az is bebizonyosodott, hogy a gépjárművezetői engedéllyel rendelkezők, körülbelül fele, viszont nem kapott gyakorlati lehetőséget az egészségügyi oktatás során. A laikusok által is könnyedén kezelhető készülék az AED (félautomata defibrillátor), melynek használatát, a lakosság körében az oxiológiával foglalkozó szakemberek folyamatosan igyekeznek megtanítani. Az általam megtartott előadás előtt, a résztvevők közel fele ismerte csak a készüléket. Az ismeretek hiánya miatt sokan nem ismerték volna fel a klinikai halál állapotát, adott helyzetben és bátorságuk sem lett volna hozzákezdeni az újraélesztéshez. Miután a résztvevők meghallgatták az elméleti részt és gyakoroltak is, később sokkal többen választották, hogy egy esetleges váratlan helyzetben bátrabban viselkednének. A kérdőívet kitöltők egyhangúlag a mellett foglaltak állást, hogy a komplett oktatást tartják a legjobbnak, ami az elméletet és gyakorlatot együttesen tartalmazza. Véleményem szerint sikerült a tanfolyamon résztvevők figyelmét kellő mértékben ráirányítani, a klinikai halál felismerésének, és az időben, megfelelő módon végzett újraélesztésnek a jelentőségére.

Témavezetők: dr. Nagy Katalin, Orosháza Kórház, szakorvos, Orosháza Kórház Balda György, SZIE GAEK, tanársegéd, SZIE GAEK

Az ápolók tudásszintjének felmérése intézeten belüli újraélesztés kapcsán

Herédi Angéla

Ápolás és betegellátás, BSc, 8. félév (SZTE ETSZK)

Szegedi Tudományegyetem

Egészségtudományi és Szociális Képzési Kar

Bevezetés: A sikeres újraélesztéshez rendkívül fontos, hogy a fenyegető keringésleállás jeleit időben felismerjük, és a szükséges terápiás intézkedéseket időben megkezdjük. Ehhez létfontosságú a helyi intézeti BLS és resuscitációs protokollok kidolgozása és alkalmazása. A reanimáció pontos team munkát igényel, megfelelő felkészültséggel és tudásszinttel. Kutatásunk célja, hogy felmérjük az intézeten belül dolgozó egészségügyi szakdolgozók ismereteit az újraélesztéssel kapcsolatban és hogy a minimumfeltételeknek megfelelően megtalálható-e minden eszköz az osztályokon egy újraélesztéshez.

Módszerek: Kutatásunkat Csongrád megyében végzettük fekvőbeteg intézetben dolgozó, egészségügyi végzettséggel rendelkező ápolók körében 2014. november 1. – december 31-e között. A végzettséggel nem rendelkező és az intenzív osztályon dolgozókat kizártuk a vizsgálatból. Kutatásunk alapját képezte egy önkitöltős kérdőív, mely összeállításánál a szakmai protokollokra támaszkodtunk. Összesen 132-en töltötték ki a kérdőívet. Az adatok elemzése az MS Excel programmal és SPSS 20.0-s programmal és khi-négyzet próba alkalmazásával történt.

Eredmények: A megkérdezettek átlagéletkora 38 év, egészségügyben átlag 18 évet töltöttek. Sürgősségi kocsira a megkérdezettek 98%-ban van az osztályokon. Oxigén, szívó, vénabiztosítás eszközei, defibrillátor, EKG készülék megtalálható az osztályok 80-97%-ában.

A mellkas kompresszió és a lélegeztetés arányát a válaszadók közel 2/3-a tudta, viszont a mellkas kompresszió frekvenciáját a megkérdezettek 40%-a, a megfelelő mélységet közel 60%-uk nem tudta helyesen. A megkérdezettek ismeretei és a továbbképzés óta eltelt idő között nem mutatható ki összefüggés ($p=0,271$).

Megbeszélés: Annak ellenére, hogy a szakmacsoportos továbbképzésben kiemelt helyet foglal az újraélesztés, az eredmények azt tükrözik, hogy ez nem elegendő.

Témavezető: Papp Anita Tímea, tanársegéd, SZTE ETSZK

BSc Ápolói feladatok az infekciókontroll szolgálatában

Restásné Fogarasi Emese

Ápolás és betegellátás, BSc, 5. félév (DE EK)

Debreceni Egyetem

Egészségügyi Kar

Bevezetés: A nosocomiális fertőzések közül a sebfertőzések világszerte kiemelt problémát jelentenek. Jelen dolgozatom témaválasztását indokolja, hogy 2011. évben kórházunk Idegsebészeti Osztályán folyamatosan észleltük a multirezisztens kórokozók jelenlétét, valamint a sebfertőzések arányának emelkedését.

Módszerek: Vizsgálatot kezdtük, hogy megismerjük az osztályon vett mintákból kitenyészett baktérium flórát, azaz baktérium térképet készítettünk. Megvizsgáltuk az endemiásan előforduló kórokozókat, megfigyeltük az antibiotikum rezisztenciákat és az aktív surveillance segítségével kidolgoztuk a sebfertőzések csökkentésének lehetőségeit, melyek közül kiemelkedő szerepet kapott az egy éven át tartó kézhigiénés program. Az elemzéseink kiértékelését követően az infekciókontroll módszerek bevezetése mellett az infektológus szakember javaslatára műteti antibiotikum profilaxist vezettünk be az osztályon. Ezt követően vizsgáltuk a sebfertőzési arányt, amelynek értéke 2,5%-os csökkenést mutatott. Eredményeinket 2012-ben felkérésre, az IME, Egészségügyi Vezetők Lapjában, 2012. év októberi számában publikáltuk. 2013 évben újabb felmérést végeztem, a sebfertőzések előfordulási aránya, a baktérium térkép, az antibiotikum rezisztenciák változásaira vonatkozóan. Felmértem továbbá mindkét vizsgált időszakban a sebfertőzéssel érintett és a kontroll csoport betegeinek rizikótényezőit is, melyet az ECDC által szerkesztett és Magyarországon is alkalmazott PPV kritériumai alapján végeztem el. A vizsgálat 2011 és 2013 évben, 9 hónapos időintervallumot, és mintegy 240 beteg dokumentációját érintette.

Eredmények: Az eredményeket elemezve megállapítható, hogy a 2011-2013. év vizsgált időszakában 6,6%-ról 3,2% -ra esett vissza a sebfertőzési arány. A mintegy 48%-os csökkenés mellett az antibiotikumra fordított költségek közel 2,5 millió Ft-os mérséklődését is tapasztaltuk. Tudományos munkámban a vizsgálat módjáról, az elvégzett elemzésekről és azok eredményeiről számolok be.

Következtetés: A sebfertőzés megelőzési ajánlások betartása, a célirányos ápolói feladatok, a javuló kézhigiéné és az antibiotikum profilaxis bevetése jelentősen csökkentette a sebfertőzések esetek számát és költséghatékonyabbá tette intézményünk működését.

Témavezető: dr. Kósa Zsigmond, főiskolai docens, DE EK

Értelmi sérült gyermek a családban

Vörös Helga

Egészségügyi gondozás és prevenció, Védőnő szakirány
BSc, 8. félév (PTE BTK)

Pécsi Tudományegyetem
Bölcsészettudományi Kar

Bevezetés: A fogyatékos gyermek születése alapjaiban rázza meg a családot, amely kihat a család valamennyi kapcsolatrendszerére. A családra nehezedő terhek miatt jellegzetes problémák alakulhatnak ki, mely akár a családi egyensúly felborulását is eredményezheti. Az érintett családoknak kiemelt, intenzív és empatikus védőnői gondozásra, speciális támogatásra van szükségük.

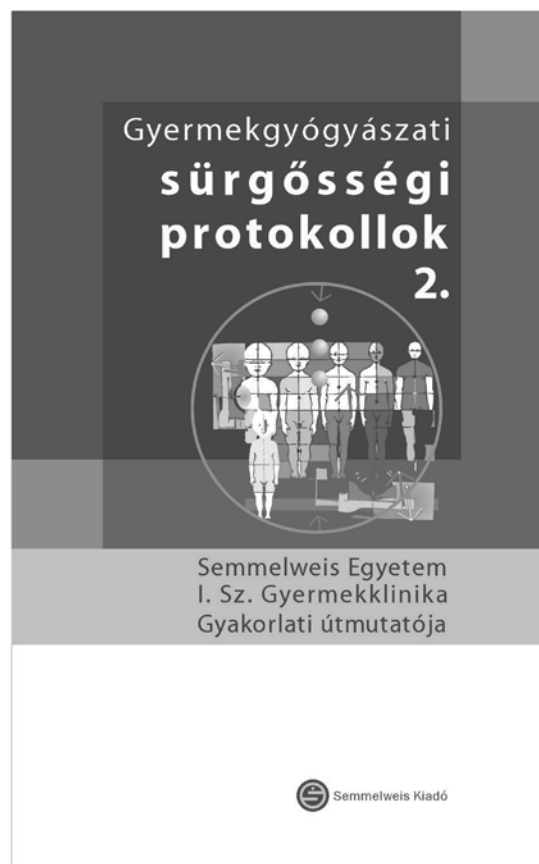
Módszerek A kvantitatív, keresztmetszeti vizsgálat célcsoportját értelmi fogyatékos gyermeket/ fiatal felnőttet nevelő szülők képezték. Anonim adatgyűjtés történt, saját szerkesztésű kérdőívvel, célcsoporton belüli kényelmi mintavétellel, ahol a családban való nevelkedés a mintába kerülés kritériuma volt. Az elemzés 95%-os valószínűségi szinten, Spearman-féle rang-korrelációs számítással, χ^2 próbával, Fisher's Exact teszttel, SPSS 13.00 programmal történt.

Eredmények: A jövőképpel szembeni ambíciók több tényezővel mutattak szoros összefüggést. A fiatal szülői életkor ($p=0,05$), valamint az anyagi jólét ($p<0,001$) bizakodóvá teszi a szülőket, a diagnózis közlésének pozitív módja pedig javítja a jövőképet ($p<0,001$). Az egészséges gyermeket is nevelő szülők, a jövőben elsősorban a testvérekre számítanak a fogyatékos gyermek ellátásában ($p<0,001$). A társas kapcsolatok csökkenése negatívan befolyásolta a családi élet beszűkülésének szubjektív megítélését ($p<0,001$). A szülők csupán 46%-a elégedett a védőnő tanácsaival, a gyermek gondozásával, nevelésével kapcsolatos gondok megoldásában a védőnő 48%-ban segített, e téren a szülők 26%-a egyáltalán nem kapott hatékony segítséget.

Következtetések: A védőnői családlátogatások során külön figyelmet kell fordítani a családi védőháló erősítésére, a krízisek kezelésére. Releváns a szakmai ismeretek bővítése a védőnők részéről, a fogyatékoságról, fejlesztési lehetőségekről, valamint az egészséges testvért veszélyeztető rizikótényezőkről.

Témavezető: Harjáné dr. Brantmüller Éva, adjunktus, PTE ETK

Megjelent Tulassay Tivadar és Szabó Attila szerkesztésében:



„Egy évvel ezelőtt a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinikáján dolgozó, ott megforduló rezidensek és szakorvosjelöltek számára kívántunk segítséget nyújtani a klinikán ellátott betegek sürgősségi kezeléséhez. A kiadványt azonban legnagyobb örömünkre a háziorvos kollégák, más intézményekben dolgozó gyermekorvosok és a medikusok is érdeklődve fogadták. Az első kiadás címe után a sorban most a „Gyermekegyógyászati sürgősségi protokollok 2.” szerepel. A jelenlegi összeállítás azonban nem egy teljesen új könyv, hanem kiegészítése, felújítása a 2008-ban megjelent első résznek. Továbbra is az I. Sz. Gyermekklinika munkatársainak évtizedes tapasztalatait rendszerezi és adja közre.”
(a szerkesztők)

www.semmelweiskiado.hu

A metabolikus szindróma összetevőinek előfordulása, a társadalmi és demográfiai elemek vonatkozásában 10-15 éves gyerekeknél

Török Edina

Belgyógyászat, BSc, 11. félév (MOGYE ÁOK)

Fail Ágnes

Gyerekgyógyászat, BSc, 11. félév (MOGYE ÁOK)

Bíró Levente

Tüdőgyógyászat, BSc, 11. félév (MOGYE ÁOK)

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem
Általános Orvosi Kar

Bevezetés: Az anyagcsere betegségek egyre gyakoribbak fiatalok körében is, hosszútávon komoly kardiovaszkuláris rizikót jelentve. Okai a megváltozott életmódban, szociodemográfiai tényezők.

Célunk erdélyi kamasz korú gyerekek metabolikus paramétereinek vizsgálata a genetikai, életmódbeli, szociodemográfiai összefüggések vonatkozásában.

Módszerek: Nem és etnikum (magyar, román, roma) eloszlás szerint reprezentatív 10-15 éves erdélyi diák kohortot (275 tanuló) vizsgáltunk prospektív módon, megmérve a gyerekek magasságát, testsúlyát, haskörfogatát, vérnyomását valamint triglicerid illetve vércukorszintjét. 35 kérdéses kérdőívet töltöttünk ki az alábbiakra vonatkozóan: mozgás, tanulás, táplálkozás, családi anamnézis, stb. Metabolikus szindrómásnak tekintettük azokat a diákokat, akiknél legalább 3 tényező szerepelt az alábbiak közül: abdominális elhízás és/vagy túlsúly, emelkedett vércukorszint, emelkedett triglicerid, magas vérnyomás.

Eredmények: A tanulók 22,55%-a haladta meg a normális testsúlyt. Hipertóniát 28,73%-ban, emelkedett vércukorszintet 19,65%-ban, emelkedett trigliceridet 23,50%-ban észleltünk. A magyar tanulók anyagcsere profilja rosszabb. A gyerekek 4%-a metabolikus szindrómás. A rossz anyagcsere státusz összefügg a lakhellyel (falú), a 10-11 éves korcsoporttal, tv-nézéssel, rendszeres számítógépezéssel, fast food fogyasztással és naponta olvasással. A családi anamnézisben megjelenő anyagcsere betegségek szignifikánsan megnövelik a szindróma kialakulásának valószínűségét.

Következtetés: Az anyagcserezavarok az erdélyi fiatalok között is aggasztóan nagy arányban jelen vannak. A pozitív családi anamnézis, az etnikum, a szedentarizmus, fast food egyaránt rizikót képeznek a metabolikus szindróma kialakulására vonatkozásában.

Témavezető: dr. Szabó Mónika, egyetemi adjunktus, MOGYE

A szűrésen való részvétel hatása a diabéteszes betegek túlélésére különböző szociodemográfiai tényezők függvényében

Szöllősi Gergő József

Népegészségügyi MSC, Epidemiológia szakirány, MSc, 9. félév (DE NK)

Debreceni Egyetem

Népegészségügyi Kar

Bevezetés: A diabetes mellitus az egyik legjelentősebb hazai népegészségügyi probléma. Komoly terhet ró az életmódszerű, és az életminőséget is nagymértékben befolyásolja, ezért szűrése kiemelt jelentőségű. Viszont nem jól ismert a szűrővizsgálattal és a tünetek alapján felismert esetek prognózisa közötti különbség.

Módszerek: Vizsgálatunk célja volt, hogy elemezzük a szűréssel felfedezett, illetve a korábban már diagnosztizált betegek túlélési ideje közötti különbséget. Továbbá szeretnénk volna megbecsülni, hogy az egyes szociodemográfiai tényezők hogyan befolyásolják a rejtett és az ismert diabéteszben szenvedők prognózisát.

Kutatásunk adatait a Debreceni Egyetem Népegészségügyi Kara által működtetett Házi Orvosi Morbiditási Adatgyűjtés Programra épített, 2001-ben elindított Rejtett Morbiditási Vizsgálat szolgáltatta, amelyben 55-64 éves felnőttek egészségi állapotának alakulását követtük házi orvosaik segítségével. A 2013-ban lezárt adatbázis segítségével értékeltük a diabéteszes betegek túlélését többváltozós Cox regresszió segítségével.

Eredmények: Elemzésünk során 4273 fő adatait használtuk fel, melyből a házi orvosi nyilvántartás alapján 495 ismert és 363 szűréssel felfedezett diabéteszes beteget azonosítottak 2001-ben. A diabéteszes betegek túlélésére ható szociodemográfiai tényezők közül a kor, a nem és az iskolai végzettség bizonyult szignifikáns befolyásoló tényezőnek. A férfiak rosszabb prognózisát a 2,4-es veszélyhányados (VH) jelezte ($p < 0,001$). A 60-64 évesek túlélése jelentősen rosszabbnak bizonyult a fiatalabb korcsoporthoz viszonyítva ($VH = 1,42$; $p = 0,019$). A képzettség tekintetében a magasabb iskolai végzettség erős protektív faktorként jelent meg (az egyetemi végzettséggel rendelkezők prognózisa lényegesen kedvezőbb volt, mint az alapfokú végzettséggel sem rendelkezőké: $VH = 0,40$; $p = 0,005$). A tünetek alapján diagnosztizált és a szűrés során felismert diabéteszes betegek túlélési esélye közt nem találtunk szignifikáns eltérést ($VH = 0,78$; $p = 0,074$).

Következtetés: Vizsgálatunk szerint (1) a diabéteszes betegek túlélése szempontjából kedvezőtlen prognosztikai faktor az idősebb kor, a férfi nem és a képzetlenség; (2) a szűréssel felfedezett esetek túlélése nem tér el a tünetek alapján felismert esetekétől.

Támogatók: TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0031

Témavezető: dr. Sándor János, egyetemi docens, DE NK

Az 1-es típusú diabéteszes serdülők életminőségének, reziliencia szintjének és a testmozgás gyakoriságának összehasonlítása egészséges kortársaikkal

Bánóczki Vivien

Egészségügyi Szervező, BSc, 5. félév (ME EK)

Miskolci Egyetem

Egészségügyi Kar

A kutatás alapproblémája és célkitűzése: Az 1-es típusú diabétesz az egyik leggyakoribb gyermekkori krónikus betegség, melyet az orvostudomány jelenleg még nem tud gyógyítani. A betegség hatással lehet az életminőségre, a nehézségekkel szembeni megküzdési képességre, valamint a betegek glikémiás kontrolljára is. Kutatási célom, hogy megvizsgáljam milyen hasonlóság vagy eltérés található az életminőségben, a reziliencia szintben és a testmozgás gyakoriságában az 1-es típusú diabéteszes serdülők és egészséges kortársaik között. Célom volt még a glikémiás kontrollt befolyásoló tényezők vizsgálata.

Anyag és módszer: Összesen 83 fő 1-es típusú diabéteszes serdülő és 227 egészséges kontroll vett részt a vizsgálatban. A 12-19 év közötti diabéteszes fiatalok a B.-A.-Z. Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Velkey László Gyermek Egészségügyi Központ Gyermek Diabétesz Szakambulanciájának voltak a gondozottai, a kontroll csoportot 3 város 1-1 gimnáziumának hasonló korú tanulói képezték. Az életminőséget a Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 Általános Moduljával, valamint a 3.0 Diabétesz Moduljával néztem. A nehézségekkel szembeni megküzdési képességet a Resilience Scale-15 kérdéssorral vizsgáltam, amelyet kiegészítettem egy, a rendszeres fizikai mozgást vizsgáló kérdéssel. Az adatok átlagban és szórásban kerültek bemutatásra, a számítások t-próbával, Khí-négyzet próbával, F-próbával, korrelációs és regressziós számítással történtek az SPSS 22.0 statisztikai szoftver segítségével.

Eredmények: A diabéteszes és kontroll serdülők között nem volt különbség sem az életminőségben, sem a reziliencia szintben, sem a mozgás gyakoriságában. A fiúk többet és rendszeresebben mozogtak, mint a lányok. A rendszeres testmozgás pozitívan hatott a reziliencia szintre és az életminőségre. A reziliencia szint és az életminőség között szignifikáns összefüggés volt. Regressziós vizsgálatunkban a glikémiás kontroll függetlennek bizonyult a nemtől, életkortól, a diabétesz időtartamától, a pumpa használatától, a testmozgás gyakoriságától, a reziliencia szinttől és a diabétesz-specifikus életminőségtől.

Következtetés: A diabéteszes serdülők kortársaikkal hasonló életvitelt folytatnak. Hasonló az életérzésük és a nehézségekkel való megbirkózási képességük. Testmozgási szokásaikban sem különböznek, bár a fiúk többet mozognak, mint a lányok. A kutatásban a diabéteszes serdülők glikémiás kontrollt befolyásoló tényezőire nem derült fény. Ehhez valószínűleg további, nagyobb mintaszámú vizsgálat szükséges.

Témavezető: dr. Lukács Andrea, egyetemi adjunktus, ME EK

Az elhízás kialakulásában szerepet játszó lakókörnyezeti tényezők objektív megítélése

Illés Adrienn

Egészségügyi gondozás és prevenció BSc, BSc, 7. félév (DE NK)

Bakai Rita

Egészségügyi gondozás és prevenció BSc, BSc, 7. félév (DE NK)

Debreceni Egyetem

Népegészségügyi Kar

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

A kutatás célja az volt, hogy megvizsgáljuk egyes lakókörnyezeti tényezők előfordulását, melyek szerepet játszhatnak az ott élők fizikai aktivitására, táplálkozási szokásaira, tápláltsági állapotára nézve. Jelen vizsgálat során, mely egy nemzetközi projekt része, 12 lakónegyedet választottunk ki véletlenszerűen Budapest és agglomerátuma területén az ott élők társadalmi-gazdasági helyzetét és a városi jellegét is figyelembe véve.

Módszerek: A felmérést a távoli képalkotás módszerével szabad felhasználású programok segítségével (Google Earth, Google Street View) végeztük el standard protokoll alapján. A lakóterületekre vonatkozóan utca szegmensenként értékeltük a fizikailag aktív közlekedést támogató gyaloglással, kerékpározási lehetőséggel kapcsolatos elemeket, a tömegközlekedési lehetőségeket, a terület esztétikai megjelenését, a lakóépületek típusát, arányát, az élelmiszerboltok, éttermek, beltéri és szabadterei szabadidős létesítmények meglétét és típusait.

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

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

Témavezető: dr. Bárdos Helga, egyetemi docens, DE NK

Diabetes mellitus ellátás indikátorainak kinyerése klinikai adatbázisból

Gáll Tibor

Népegészségügyi mesterképzési szak, MSc, 11. félév (DE NK)

Debreceni Egyetem

Népegészségügyi Kar

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

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

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

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

- Demográfia adatok – életkor az első felvétel időpontjában: $54,43 \pm 13,96$ év; tartomány: 8-95 év.
- Laboratóriumi adatok – vércukor értékek: 2000-ben a betegek laborvizsgálatainak 69,94%-a, 2010-ben 89,09%-a volt vércukor vizsgálat, a tizenegy év alatt az összes laborvizsgálat 94,55%-a.
- Klinikai adatok – akut myocardialis infarctus: gyakorisága 11 év alatt 1,2%.
- Egységmagatartás: dohányzási adatok – 1416 fő dohányzott az anamnézis alapján, tehát a teljes minta 28,33%-a.

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

Témavezető: dr. Nagy Attila, tanársegéd, DE NK

Időjárás(-e) a cukorbeteg vagy cukorjás(-e) az időjárás?

Deák Otília

Középiskolai hallgató

Karcagi Nagykun Református Gimnázium és Egészségügyi Szakközépiskola

Az időjárás emberi szervezetre gyakorolt hatását már a XIX. századi kutatók és tudósok is ismerték. Ez időtől beszélhetünk orvometeorológiáról. Az időjárási elemek változásai jelentősen befolyásolják az ember közérzetét, egészségi állapotát.

1-es típusú cukorbetegségem diagnosztizálása (2011. július 13.) óta igyekeztem betartani az orvosi, dietetikusi utasításokat, ennek ellenére többször tapasztaltam ingadozó vércukorértékeket. Az ideális tartományt többször átlépő vércukorszinteket nem tudtam étkezéssel, mozgással, hormonális hatásokkal magyarázni. Szakemberekkel való beszélgetés során felmerült az időjárás esetleges hatása, de arra már nem kaptam választ, hogy ez milyen módon befolyásolja vércukorértékeimet. Saját adataimmal kezdtem el foglalkozni, azokat időjárási adatokkal összevetni és értékelni.

A vizsgált időszak 2011 augusztusától 2014 decemberéig tartott. Ez idő alatt közel 6.000 mérés történt. A vércukor adatok rögzítése a 77 Elektronika Kft. egyéni vércukormérővel és a Dcont.hu rendszer segítségével történt. Időjárási adatokat a DE AGTC KIT és a PTE TTK meteorológiai állomásokról kaptam. Az összefüggéseket statisztikai módszerekkel (regresszió analízis és trendvonalak illesztése) értékeltem és ábrázoltam. Azokon a napokon, amikor az egyéb befolyásoló tényezőket kontrollálni tudtam, egészen szoros összefüggést kaptam (R^2 0,5-nél magasabb korrelációt mutat). Voltak olyan napok is, amikor gyengébb összefüggéseket találtam; hosszabb adatsorokat értékelve sem kaptam erősebb kapcsolatot. Amennyiben korábbi vagy későbbi (órák) napok adataival vettem össze a vércukorértékeket, változott a kapcsolat erőssége. Ennek oka az lehet, hogy az időjárási változások hatása nem feltétlenül ugyanabban a mérési időpontban jelentkezik az emberi szervezetben, hanem 1-2 napos eltolódással.

A téma fontosságát mutatja egy saját kérdőíves adatgyűjtés eredménye, mely szerint a cukorbeteg 56,6%-ánál meghatározó szereppel bírnak a frontok. A vércukorértékekhez adagolt inzulin mennyisége is igen szoros kapcsolatot mutat az időjárási tényezők alakulásával.

A nagymértékű vércukor-ingadozások miatt fontos, hogy a cukorbeteg az inzulin dózisain is módosítson – orvossal megbeszélte módon – a jobb eredmények érdekében, melyhez elengedhetetlen a folyamatos vércukor önellenőrzés és a humánmeteorológiai jelentések figyelemmel kísérése.

Témavezetők: Fazekas Dávid, csoportvezető, tudományos munkatárs, ELTE, Genetikai Tanszék, NetBiol-Hálózatbiológiai Csoport, dr. Felszeghy Enikő Noémi, adjunktus, orvos, DE OEC, dr. Kovács Teodóra, belgyógyász, háziorvos, Komló Háziorvosi Rendelő, Kovács Györgyi, tudományos segédmunkatárs, Debreceni Egyetem Agrártudományi Központ Karcagi Kutatóintézet, Tuba Géza, tudományos segédmunkatárs, Debreceni Egyetem Agrártudományi Központ Karcagi Kutatóintézet

A folsav bevitel vizsgálata kérdőíves felmérés alapján

Bárány Beatrix

Táplálkozástudományi MSc, MSc, 3. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A folsav általános metildonor, enzimek-faktorként részt vesz a nukleinsavak és az aminosavak szintézisében, hiányában súlyos zavarok lépnek fel a homocisztein-metionin-anyagcserében. A terhesség alatti folsavhiány a velőcsőzáródási rendellenességek (pl. spina bifida) emelkedett kockázatával jár.

Elemzésünk célja az volt, hogy felmérjük fiatal felnőttek táplálkozási szokásait, elemezzük a makro és mikro tápanyagok beviteli értékeit, különös tekintettel a folsavra.

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

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

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

Témavezető: dr. Bárdos Helga, egyetemi docens, DE NK

A vöröszőlő feldolgozása során visszamaradt technológiai melléktermékek beltartalmi értékeinek, illetve konyhatechnológiai alkalmazhatóságának vizsgálata

Káposztás Lilla

Ápolás és Betegellátás, Dietetikus szakirány, BSc, 7. félév (SE ETK)

Larnsak Loretta

Ápolás és Betegellátás szak, Dietetikus szakirány, BSc, 9. félév (SE ETK)

Semmelweis Egyetem

Egészségtudományi Kar

Bevezetés: Magyarország lakosságának táplálkozása elégtelen antioxidáns- és telítetlen zsírsavbevitellel jellemezhető. Mivel hazánkban a borkészítés nagy múltra tekint vissza, az ennek során visszamaradt technológiai melléktermékek alkalmazhatóak lehetnek a helytelen táplálkozás következtében kialakuló megbetegedések prevenciójában. Célunk volt a legfontosabb egészségmegőrző komponensek vizsgálata az egyes technológiai melléktermékekben, illetve a különböző mértékben szőlőmaglisztel dúsított tésztákban, az érzékszervi tulajdonságok figyelembevételével.

Módszerek: Mintáik egy egerszalóki pincészetből vörös és az összehasonlításhoz alkalmazott fehér szőlő feldolgozásából származtak. Ezek gyártás közben történő keletkezés sorrendjében a következők: szőlőmag, préselvény, szőlőmagliszt, szőlőmagolaj. Kontrollmintaként extra szűz olívaolajat alkalmaztunk. Az élelmiszer-matrixokban történő alkalmazhatóság vizsgálatához 0%, 5% és 10% szőlőmaglisztel dúsított muffin tésztát készítettünk. Vizsgáltuk az antioxidáns-aktivitást DPPH-assay segítségével, az összes polifenol-tartalmat Folin-Denis-eljárással és a telítetlen zsírsavtartalmat Winkler-módszerrel. A dúsított termékek fogyaszthatóságának vizsgálatához, hagyományos tésztán kívül, vörös és fehér szőlőmaglisztből 5 és 10%-os dúsítással, illetve fehér szőlőmagolajjal készült muffin tésztákat állítottunk elő. Adatainkat a GraphPad Prism használatával elemeztük.

Eredmények: Az antioxidáns-aktivitás meghatározásánál a legjobb gyökfogónak a vörös és a kontroll mintaként alkalmazott fehér szőlőből származó szőlőmag, préselvény és szőlőmagliszt bizonyult csakúgy, mint a polifenoltartalom tekintetében. A tészták esetében a vöröszőlőmaglisztel dúsított tészták mutattak kiemelkedő polifenoltartalmat. A telítetlen zsírsavtartalom mérési adatai alapján a vöröszőlőmagolaj telítetlen zsírsavtartalma az olívaolajával közel azonos, míg a fehér szőlő magjából préselt olaj jóval kisebb mennyiségben tartalmaz telítetlen zsírsavakat.

Következtetések: Pilotvizsgálatunk adatai alapján a szőlőfeldolgozás során keletkező technológiai melléktermékek gyakorlati felhasználása kiemelkedő egészségmegőrző komponenseik miatt indokolt lehet. További kutatások tárgyát képezheti a hazai különböző szőlőfajták beltartalmi paramétereinek vizsgálata, illetve a gyakorlati alkalmazhatóság lehetőségének kiaknázása.

Témavezetők: Veresné dr. Bálint Márta, f. docens, SE ETK, dr. Lichthammer Adrienn, adjunktus, SE ETK, Orbán Csaba, tanársegéd, SE ETK

Élelmiszerekhez felhasznált tartósítószer- génexpresszió-modifikáló hatásának vizsgálata

Soltész Dorottya
Dietetikus, BSc, 8. félév (PTE ETK)

Pécsi Tudományegyetem
Egészségtudományi Kar

Bevezetés és célkitűzés: Az adalékanyagok alkalmazása az élelmiszeriparban rendkívül gyorsan elterjedt a világon. Szinte minden élelmiszercsoportban alkalmazzák, az évek során folyamatosan növekvő számban és mennyiségben. Az élelmiszeraladékok legfontosabb csoportját képezik a tartósítószer-
Fogyasztásuk terhelheti a májat, túlérzékenységet okozhat, kihat a gyermekek esetében a viselkedésre, kockázati tényezőként szerepelhet krónikus betegségek kialakulásában.

Anyag és módszer: Munkánk során intézetünkben dolgozott állatkísérletes tesztrendszerben vizsgáltuk két széles körben elterjedt tartósítószer, a Na-benzoát (E211) és a K-szorbát (E202) génexpresszióra gyakorolt hatását.

A kísérleti csoportok 6-6 db 6 hetes AKRJ/J egeret tartalmaztak, melyek 3 héten keresztül speciális oldatot kaptak. Az oldat fogyasztása során 0,5-szörös, illetve 5-szörös ADI (humán ekvivalens) dózisnak voltak kitéve az állatok. A 21. napon cervicalis dislocacio után az egereket felboncoltuk; szerveiket kiemeltük, májukból, veséjükben RNS-t izoláltunk. Kvantitatív Real Time PCR-rel határoztuk meg az NFkB, MAPK8, GADD45a génexpressziós mintázatokat mRNS szinten.

Eredmények: Eredményeink azt mutatják, hogy mindkét tartósítószer hatással van daganatok kialakulásában szerepet játszó vizsgált gének expressziós mintázatára, szignifikáns különbségeket tapasztaltunk mindkét szerv esetén ($p < 0,05$).

Következtetés: A K-szorbát és a Na-benzoát génexpresszió módosító hatása arra enged következtetni, hogy e tartósítószer-
folyamatos fogyasztása megemelhetheti a daganatok kialakulásának kockázatát.

Témavezetők: Gubicskóné Kisbenedek Andrea, adjunktus, PTE ETK, dr. Varjas Tímea, adjunktus, PTE ÁOK

Különböző csemegekukorica fajták beltartalmi értékeinek vizsgálata

Alföldi Erika
Dietetikus, BSc, 7. félév (SE ETK)

Semmelweis Egyetem
Egészségtudományi Kar

Bevezetés: A csemegekukorica jelenleg Magyarország legnagyobb területen termesztett zöldségféléje, hazánk pedig a világ 2. számú exportőre. Ipari méretű termesztésben csupán 2-3 fajta van stabilan jelen, ugyanakkor több tucat fajta áll kertészeti szempontokból vizsgálat alatt. Ezen fajtajelöltek táplálkozástudományi szempontú vizsgálata kiemelkedően fontos. Célunk volt, hogy a kertészekkel együttműködve olyan fajtákat szelektáljunk, melyek nemcsak hogy jól termesztethetők, de táplálkozástudományi szempontból is kiemelkedőek.

Módszer: Vizsgálati mintáinkat a Budapesti Corvinus Egyetem Kertészettudományi Kara által biztosított 42 fajta csemegekukorica jelentette, melyek termesztetőségi paramétereit a kertészek párhuzamosan vizsgálták a mi laboratóriumi méréseinkkel. Táplálkozástudományi szempontból az összes karotinoid tartalom és polifenoltartalom, valamint az antioxidáns-kapacitás (DPPH, FRAP, ABTS módszerekkel) került meghatározásra, ezen kívül az élelmiszerbiztonság szempontjából a fumonisin és zeralenon mikotoxinok mennyiségét laterális folyadék immunkromatográfiával detektáltuk. Statisztikai elemzésre a főkomponens analízist (PCA), a lineáris regressziót illetve a Spearmann-rangkorrelációt alkalmaztuk az XLStat software segítségével.

Eredmények: Eredményeink alapján egyes fajták kiemelkedő antioxidáns tulajdonságokkal rendelkeznek (Enterprise, TOP 0462), illetve egyes fajták karotinoid-, és polifenoltartalma is magas (Sheba, Rebecca), míg más csemegekukoricák jóval az átlag alatt helyezkednek el (GH 2042). Termesztetőségi szempontból a vizsgált minták 15-23 tonna/ha között teremnek, ezek közül vannak melyek a kiemelkedő termésátlag mellett kedvező beltartalmi értékekkel is rendelkeznek (Enterprise), valamint olyanok is, melyek bár sokat teremnek, de átlagon aluli az egészségmegőrző komponensmennyiségük (GSS 8529). Mikotoxintartalom szempontjából a zeralenone mennyisége a detektálási küszöbérték alatt volt, míg a fumonisin mennyisége átlagosan ~80ppb értéket mutatott, amely a 4000 ppb határértéket nem közelítette meg. Összefüggés vizsgálataink alapján a termesztetőség és a beltartalmi paraméterek között nincs determinisztikus viszony, így szelektálhatóak voltak olyan fajták, melyek magas terméshozam mellett magas egészségmegőrző komponensmennyiséggel is rendelkeznek.

Következtetés: Az Enterprise fajta termesztésbe vonása javasolható mind kertészeti, mind pedig táplálkozástudományi szempontból.

Témavezetők: Orbán Csaba, tanársegéd, SE ETK, Losó Viktor, igazgató, Mirelite Mirsa Zrt.

Ökológiai termesztéssel előállított, tájjellegű paradicsomtípusok beltartalmi paramétereinek vizsgálata

Erdei Gergő

Ápolás és betegellátás szak-dietetikus szakirány, BSc, 7. félév (SE ETK)

Semmelweis Egyetem
Egészségtudományi Kar

Bevezetés: A hazánkban termesztett és fogyasztott zöldség-, gyümölcsfélék közül az egyik legkedveltebb a paradicsom. Az ország egyes tájaira jellemző típusok ökológiai termesztésbe történő adaptálásának lehetőségét vizsgálják a Corvinus Egyetem Ökológiai és Fenntartható Gazdálkodási Rendszerek Tanszékének munkatársai, elsősorban kertészeti szempontokból, melyeket mi táplálkozástudományi paraméterek vizsgálataival egészítünk ki, immár második éve.

Azt feltételeztük, hogy a termés bioaktív vegyületeinek típusonkénti eltérései egyértelműen megítélhetők azonos termesztési körülmények és feldolgozási módszerek mellett, ezáltal kiválaszthatók az egészségmegőrzés szempontjából legértékesebb típusok. Célunk ezen feltételezésünk ellenőrzése volt.

Módszerek: A Budapesti Corvinus Egyetem Soroksári Tangazdaságából származó, az ország különböző tájegységeire jellemző paradicsomtípusokat vizsgáltunk 2012 és 2013 természetszezonjaiban vett mintákon.

A méréseket az SE-ETK Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék és a BCE-ÉTK Alkalmazott Kémia Tanszék laboratóriumaiban végeztük. A beltartalmi értékek változását 15 különböző paradicsomtípusban vizsgáltuk. A paradicsom típusok összehasonlítására megközelítőleg 80%-os érettségű terméseket választottunk.

Vizsgáltuk az antioxidáns-kapacitást DPPH módszer és FRAP-assay segítségével, az összes polifenoltartalmat Folin-Denis módszerrel, a likopin tartalmat spektrofotometrián, apoláros kivonást követően BHT jelenlétében, az összes oldható szárazanyagtartalmat refraktometrián, a termék pH-értékét, illetve a titrálható savtartalmat.

Adatainkat a GraphPad Prism version 5.00 for Windows (GraphPad Software, San Diego California USA) segítségével elemeztük.

Eredmények: Korábbi vizsgálati eredményeinkből kiderült, hogy a paradicsom beltartalmi értékeit az érettségi stádium jelentősen befolyásolja. Vizsgálatunk jelen fázisában sikerült igazolnunk, hogy táplálkozástudományi szempontból legalább akkora különbségek manifesztálódhatnak az egyes típusok, mint azonos típus érettségi stádiumai között.

Következtetés: Egyes paradicsomtípusok bioaktív komponensek szempontjából előnyösebbek lehetnek, ugyanakkor a határozott állásfoglaláshoz további vizsgálatok szükségesek.

Témavezetők: Orbán Csaba, tanársegéd, SE ETK, Csambalik László, tud. segédmunkatárs, BCE KERTK

Pótkávék antioxidáns-kapacitása és organoleptikus tulajdonságai

Torma Andrea

Táplálkozástudományi, MSc, 4. félév (SE ETK)

Semmelweis Egyetem
Egészségtudományi Kar

Bevezetés: Az antioxidáns hatású vegyületekkel foglalkozó kutatások eredményei azt mutatják, hogy alapvető jelentőségük van számos betegség megelőzésében. A kávék az antioxidánsok, ezen belül főleg a polifenolok ismert forrásai, azonban kevés kutatás foglalkozik a pótkávék és a kávékeverékek egészségvédő tulajdonságaival. Ennek a hiányát igyekeztünk pótolni analitikai vizsgálatokkal, amelyeket magyarországi kereskedelmi forgalomban elterjedt termékeken végeztünk. Ezeket érzékszervi vizsgálattal egészítettük ki annak érdekében, hogy összefüggéseket keressünk a minták antioxidáns-kapacitása és organoleptikus tulajdonságai között.

Anyag és módszer: A vizsgálatban tíz, különböző összetételű minta vett részt. Ezek közül hat minta cikóriát, árpát és rozst különböző arányokban tartalmazó pótkávé, két minta kávékeverék, és szintén két minta 100%-os kávé, amelyek kontrollként szerepeltek a vizsgálatban. A polifenol-, illetve antioxidáns-tartalom meghatározásához a Folin-Ciocalteu módszert, illetve a vas(III)-ion redukción (FRAP) és a 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) gyökfogó kapacitáson alapuló eljárásokat használtuk. Az érzékszervi vizsgálatot a vonatkozó ISO szabványok betartásával 12 bírálóval végeztük, melynek eredményei az italok érzékszervi profiljai. A vizsgálatokat kérdőíves felméréssel egészítettük ki, célja a magyar pótkávé-fogyasztási szokások és a vizsgált termékek ismertségének felmérése volt. Az eredmények értékeléséhez különböző statisztikai módszereket (lineáris regresszió, egytényezős variancia-analízis, főkomponens-analízis) alkalmaztunk.

Eredmények: A legmagasabb polifenol- és antioxidáns-tartalmakat a kávék, a kávékeverékek és a cikóriakávé érték el, de a vizsgált pótkávéknak csak a fele maradt el a kontrollként választott kávék értékeitől. A főkomponens-analízissel az érzékszervi tulajdonságok alapján sikerült a három termékcsoportot jól elkülöníteni, ezenkívül összefüggést találtunk bizonyos érzékszervi tulajdonságok és az antioxidáns-kapacitás között.

Következtetés: Analitikai vizsgálatokkal megállapítottuk, hogy a kávék mellett a pótkávék többsége és a kávékeverékek is értékes antioxidáns-források. Néhány érzékszervi tulajdonság tekintetében számottevő különbséget igazoltunk a termékek között. Ezen tulajdonságok kapcsolata a polifenol tartalommal, illetve az antioxidáns-kapacitással változó, a különbségek – más beltartalmi komponensek mellett – leginkább a polifenol-tartalmuk eltérő összetételével magyarázhatóak, és kevésbé azok nagyságával.

Témavezető: dr. Benedek Csilla, adjunktus, SE ETK

A Broadmoore Criminal Lunatic Asylum és a 19. századi kriminálpszichiátria*Géczi András Mihály*

Általános Orvostudományi Kar, osztatlan, 5. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Célkitűzések: A 18. század végén megjelent Morális gondozás a 19. század első felében terjedt el sikeresen és második felében élte virágkorát. A pszichiátria tudományán belül ekkor fokozatosan kialakuló kriminálpszichiátria Morális eszköztárát hűen mutatja be a viktoriánus korabeli Broadmoor Criminal Lunatic Asylum. Célom a törvényszéki pszichiátria 19. századi, akkor formabontó eszköztárának bemutatása a broadmoori intézet segítségével, valamint atémához kapcsolódó, korabeli esetek bemutatása.

Módszer: A nélkülözhetetlen történelmi körülmények tisztázása érdekében tudományos cikkek segítségével végeztem, a legnagyobb segítségemre azonban az angol Berkshire Record Office, a szóbanforgó intézmény teljes levél és irattárát jelenleg kezelő intézet volt azáltal, hogy számomra mind az épület korhű leírásához, páciensek kórtörténetéhez, anamnéziséhez és az orvosi levelezéséhez hozzáférést engedélyezett.

Eredmények: Az elkészített anyag hű képet ad egy új szakág megjelenéséről, amely forradalmasította a bűnüldözés szabályait, az első kriminálpszichiátriai intézmény működéséről, valamint a már kiforrott morális gondozás eszményéről, teljes eszköztáráról, céltokevéseiről, az akkori páciensek mindennapjairól.

Következtetések: A 19. századi Broadmoor Criminal Lunatic Asylum történetén keresztül hitelesen ismerhetjük meg a kezdődő „valódi” intézményesítést, a törvényszéki pszichiátria és a Morális gondozás kialakulását, első szárnypróbálgatásait, sikereit és kudarcaikat.

*Témavezető: dr. Forrai Judit, egyetemi docens, SE ÁOK***DEOEC Neonatológiai Tanszékén bevezetett hypoglycaemia ellátási protokoll klinikai auditja***Nagy Anett Mária*

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (SE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Célkitűzés: A hypoglycaemia az egyik leggyakoribb metabolikus probléma az újszülötteknél, amely káros hatással van az újszülöttek agyfejlődésére. Az agyi strukturális elváltozások képalkotó vizsgálatokkal már korán láthatóvá tehető, míg a viselkedési zavarok illetve tanulási nehézségek csak később jelentkeznek. Munkánk célja az újszülöttkori hypoglycaemia szűrésének és kezelésének klinikai auditja volt a DEOEC Neonatológiai Tanszékén újonnan bevezetésre került irányelv alapján.

Módszer: A DEOEC Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán 2013. május 1. – október 30. között terminusra született, egészséges újszülöttek dokumentációjának retrospektív elemzése során arra kerestünk választ, hogy a hypoglycaemia szempontjából rizikó csoportba tartozó újszülöttek azonosításra kerültek-e, esetükben a protokoll szerinti vércukor szint ellenőrzés megtörtént-e, és ha hypoglycaemia (<2,6 mmol/l) igazolódott akkor a bevezetett irányelvnek megfelelően történt-e az ellátás.

Eredmények: A vizsgált időszakban a DEOEC Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán 1374 újszülött született. Közülük 200 tartozott a rizikó csoportba, ebből 171 esetben történt vércukor szint ellenőrzés. 24 újszülött esetében a vérévételi időpont részben eltért a kijelölttől. 12 esetben igazolódott hypoglycaemia, amelynek ellátása valamennyi esetben az irányelvnek megfelelően történt. A 29, rizikó csoportba tartozó, de nem szűrt újszülött döntő többsége az irányelv bevezetését követő időszakra esett és alacsony rizikójú szülések voltak ezért az első neonatológiai vizsgálatra általában csak a szűrési időpontok után került sor.

Következtetés: A DEOEC Neonatológiai Tanszékén a hypoglycaemia szűrési irányelv követése lényegében megfelel az irodalmi adatoknak és a bevezetést követő időszakból javulást mutat. A rizikó csoportba tartozó, de szűrésen át nem esett újszülöttek aránya szervezeti változtatásokkal tovább csökkenthetőnek látszik. A rizikó csoportba tartozó újszülöttek mindössze 6%-ában igazolódott hypoglycaemia, amelyet az osztályon alkalmazott igen korai, szülőszobai folszírozott szoptatás magyarázhat.

Témavezető: dr. Kovács Tamás, klinikai szakorvos, DE ÁOK

Japan biológiai és vegyi hadviselés 1932-1945 között

Farkas Csaba Bence

Általános orvos, osztatlan, 5. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A második világháború idején, illetve az azt megelőző években az emberiség tanúja lehetett saját történelmének legborzalmasabb cselekedeteinek: a tudomány nevében végzett népirtásnak és emberkísérleteknek. Célom bemutatni, hogy ilyen atrocitások nemcsak Európában, hanem a Távol-Keleten is léteztek, amelyekről sokáig nem tudhattunk. Mindemellett szeretném felfedni és tisztázni azokat az okokat, amelyek a kutatókat vezérelték a kísérletek során.

Módszerek: A téma kényességére való tekintettel az erről szóló dokumentumokat hosszú évtizedekre titkosították, így az eredeti anyagokhoz (legalábbis egy jelentős részükhöz) csak 2007 óta lehet hozzáférni. Részben ezekre a nyilvánosságra hozott iratokra, részben korábbi kutatómunkák dokumentációira támaszkodva dolgoztam.

Eredmények: A feldolgozott adatok alapján rátekintést nyerhetünk a Mandzsúriában 1932 és 1945 között folytatott biológiai, kémiai és hagyományos hadviseléssel kapcsolatos kísérletek lényegére, melyeket elsősorban a kínai lakosságon, másodsorban hadifoglyokon (például szovjet és amerikai) végeztek a japán Kvantung-hadsereghez tartozó speciális alakulatok.

Következtetés: Az általánosan elfogadott etikai-erkölcsi megítélés szerint ezek a kísérletek kegyetlenek és öncélúnak tűnnek. Mindemellett azonban azzal tisztában kell lenni, hogy a mai napig nem tudható pontosan, hogy a tudományos élet mely területein használták illetve használják fel a mai napig az így szerzett ismereteket.

Témavezető: dr. Forrai Judit, egyetemi docens, SE ÁOK

Szülészeti ellátásbiztonságot meghatározó tényezők vizsgálata kis esetszámmal dolgozó városi kórházakban

Szécsényi-Nagy Balázs

Mentálhigiénés szervezetfejlesztő / általános orvostudományi, osztatlan, 14. félév (SE EKK)

Semmelweis Egyetem

Egészségügyi Közzolgálati Kar

Általános leírás: Közismert probléma az optimális ellátási kapacitások, a megfelelő elérhetőség és betegbiztonság egyszerre történő biztosítása a szülészeti (és más egészségügyi) ellátások során. A kutatás hosszú távú célja olyan ismervek és összefüggések feltárása, amelyek ismeretében a betegbiztonság átlagos színvonala emelhető a kisebb intézményekben.

Célok: Első lépésben a szülések évi számát, valamint a szüléssel összefüggő anyai és újszülötti halálozást vizsgáltuk.

Módszertan: Az egészségügyi intézmények anonimizált finanszírozási adataiból leválogattunk egyes szülészeti ellátási eseményeket, melyek segítségével meghatároztuk az éves esetszámokat, és az esetekre vonatkozó halálozásokat. A halálozásoknál a klinikus vagy a patológus által adott szülészeti, ill. perinatális BNO kategóriába sorolt eseteket vettük alapul. A halálozás mindig annál az intézménynél vétetett figyelembe, ahol bekövetkezett. Az elemzés 20 kisebb (15 esetben 500 alatti, további 5 esetben 500-1000 közötti) éves szülésszámmal rendelkező kórházra terjedt ki, amelyek a progresszivitás szempontjából továbbköldő intézmények voltak. Tehát a náluk bekövetkezett halálozások más intézmények szülészeti ellátásától függetlenek voltak.

Eredmények: A kórházakat éves szülésszám alapján csoportokba sorolva megállapítottuk, hogy az 1 szülésre jutó anyai halálozás a legkisebb szülésszámú csoportban volt a legmagasabb, majd fokozatosan csökkent. Az újszülöttek halálása az egyre magasabb éves szülésszámú csoportokban a csoportátlagok szintjén rendre egyre alacsonyabb volt, szigorúan monoton csökkenő jelleggel. Egyes intézmények értékei ettől eltértek, a kisebb szülésszámú csoportokban nagyobb szórást mutattak. Több kisebb intézmény is relatíve jó mutatókkal rendelkezett a vizsgált kórházak rangsorában.

Következtetés: Megállapítható, hogy az éves szülésszám-tartományokban folyamatosan csökken mind az újszülöttekre, mind az anyákra vonatkozóan a halálozás. A kisebb esetszám-kategóriába tartozó intézmények közül vannak olyanok, amelyek igen jó mutatókkal rendelkeznek, és néhány nagyobb pedig kifejezetten rosszakkal. A halálozások szempontjából a kisebb éves szülésszám tehát egy valószínűsíthető, de nem egyedüli kockázati tényező. Nemcsak a szülések száma, hanem más tényezők is befolyásolják a betegbiztonságot. Ezek vizsgálata a kutatás további részét képezi.

Témavezető: dr. Gaál Péter, egyetemi docens, SE EKK

Szürkezőna az egészségügyben – Kompetenciák, jog és a gyakorlat

Fedeles Máté

általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az egészségügyben tapasztalható emberi erőforrás hiánya, a krónikus betegségben szenvedők megnövekedett száma és az egészségügyi szférában dolgozó szakmák sokfélesége miatt Magyarországon is tapasztalhatjuk, hogy a kompetenciahatárok egyre kevésbé egyértelműek az ellátás során. A feladatkörök, kompetenciák keveredése, tisztázatlansága leginkább az orvosok és ápolók között jelentkezik, kutatásom során így ezt a két csoportot vizsgáltam. Hazánkban különösen érdekessé teszi mindezt, hogy a bekövetkezett változásokat nem követte olyan jogszabályi szintű kompetencialista összeállítás, mely vitathatatlaná tenné a szakdolgozók hatáskörét és felelősségét. A tudatos munkaerő-tervezés során fontos szempont lenne a tisztázott viszonyok megteremtése, valamint a felelősség kérdéséből fakadó jogi viták is elkerülhetőek lennének, ha egyértelműen szabályoznánk, hogy az ellátásban részt vevők mely tevékenységek elvégzésére jogosultak, hatáskörük meddig terjed.

Célkitűzések: Felmérni, hogy jelenleg milyen gyakorlati feladatokat végeznek mindennapi munkájuk során az ápolók és az orvosok, van-e eltérés a különböző képzettségű szakdolgozók teendői között, valamint összegyűjteni, melyek azok a feladatok, amelyeket a nővérek át tudnának venni az orvosoktól a hatékonyabb működés érdekében. Munkánk során vizsgáltuk azt is, hogy mit gondolnak a megkérdezettek a más országokban működő „nurse-practitioner”-rendszerrel, illetve a jelenleg hatályos törvényi szabályozásról.

Módszer: Kutatásom során az interjúkészítés és a kérdőíves felmérés módszerét használtam, melyek együttes használata kiegészíti egymást. Az interjúkészítéssel személyes példákon keresztül is vizsgálhatók a kompetenciahatárokat érintő kérdéses szituációk.

Eredmények: Kiderült, hogy a manuális feladatok döntő részét az ápolók végzik. Mindkét csoport a munkába állás után, tapasztalt nővérektől tanulta meg mindazon gyakorlati készségeket, melyek elsajátítása a képzés során nem volt elvárás. Elmosódik a határ orvos és ápoló hatásköre között, számos olyan munkát végeznek a szakdolgozók, amelyek orvosi kompetenciába tartoznak. A helyi szokásoknak, főorvosi utasításoknak, az osztályon dolgozó team összetételének és az egyéni képességeknek meghatározó szerepe van a feladatok megosztásában.

Témavezető: dr. Girasek Edmond, egyetemi adjunktus, SE EKK

Táppénzigénylések nyomában

Szalai Ildikó

egészségügyi szervező, BSc, 6. félév (PTE ETK)

Pécsi Tudományegyetem

Egészségtudományi Kar

Bevezetés, célkitűzés: A táppénzes esetszámok, valamint a táppénzben töltött napok két évtizede tartó folyamatos csökkenésének hátterében egy szövevényes, egymásra épülő, egymásra ható, egymást kiváltó tényezők sokaságában keresendő a válasz. Kutatásom ennek a bonyolult rendszernek kis szegmensére irányult, nevezetesen arra, hogy a biztosítottak keresőképtelen betegségük esetén otthonukban lábadoznak, vagy inkább betegen is dolgoznak. Másik kérdéskörben azokat az okokat próbáltam feltárni, amik befolyásolják a munkavállalókat a betegen történő munkavégzésre.

Anyag és módszer: Vizsgálatomba 205 főt vontam be a 2014. 09. 10. és 2014. 10. 31. közötti időszakban, akik a Zala Megyei Kormányhivatal Egészségbiztosítási Pénztári Szakigazgatási Szervének ügyfélszolgálatán megjelentek, illetve saját ismerőseim közül kerültek ki. Saját szerkesztésű, önkéntes kérdőívvel szolgáltattam meg válaszdóimat, ők önkéntesen dönthettek, az űrlap kitöltésével segítik-e munkámat.

Elemzéseim során folytattam irodalom- és forrásfeldolgozást, valamint kérdőíves felmérést.

Eredmények: A munkavállalók több mint fele gyakran, 45%-uk ritkán ugyan, de betegen is bemeleg munkahelyére, és csupán 4%-uk marad otthon ilyen esetben.

A táppénz miatti keresetvesztés nagymértékben hozzájárul ahhoz, hogy a biztosítottak nem teszik ki magukat/családjukat a jövedelemvesztés miatti problémáknak.

A munkahely elvesztése miatti félelem a harmadik legmeghatározóbb tényező (a keresetvesztés, illetve a helyettesítés megoldatlansága mögött), ami miatt nem mennek a munkavállalók betegállományba.

A betegállomány igénybevétele esetében nincs szignifikáns különbség a biztosított munkahelyének nagysága tekintetében. A betegszabadság, táppénz igénybevétele szinte azonos mértékben jellemző a kiskeresetűekre és a kedvezőbb jövedelmi helyzetben lévőkre. Nem mutatnak jelentős eltérést az eredmények az egyéni vállalkozók és az alkalmazottak táppénz igénybevételei attitűdjét illetően sem.

Következtetés: Mivel a betegen történő munkavégzés annak kedvezőtlen következményei, hatásai miatt nem jó sem a munkavállalónak, sem a munkáltatónak, sem a biztosítottnak, törekedni kell a lakosság egészségi állapotának fenntartására, javítására. Fontos lenne biztos munkahelyek létrehozása, a létbizonytalanság miatti félelem felszámolása.

Kulcsszavak: munkahelyföltés, táppénz, jogszabályváltozás, keresetkiesés

Témavezető: dr. Turcsányi Katalin, egyetemi tanársegéd, PTE ETK

A krónikus orrdugulás életminőségre gyakorolt hatása

Hegedüs Zsófia

Ápoló, BSc, 8. félév (PTE ETK)

Pécsi Tudományegyetem

Egészségtudományi Kar

Bevezetés: A krónikus orrdugulás jelentős problémát okoz a lakosság nagy százalékában, ami nem csak a hangulatra van nagy hatással, hanem az életminőségre is. A vizsgálat célja a krónikus orrdugulásban szenvedő betegek életminőségének összehasonlítása az orrműtét előtt és az orrműtét után 3 héttel, valamint megvizsgálni az orrpolip és az orrsövényferdülés okozta orrdugulás közötti esetleges különbséget. **Módszerek:** A vizsgálatban 2012 májusa és 2012 októbere között a Pécsi Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyak Sebészeti Klinikán orrsövényferdüléssel vagy orrpolippal diagnosztizált és műtétre kerülő 15-70 éves betegek vettek részt. A kutatás kérdőíves, nem véletlenszerű, kényelmi módszerrel zajlott, mely alkalmával műtét előtt ($n=87$) és műtét után 3 héttel ($n=46$) kitöltötték a kérdőívet. A kérdőív tartalmazott egy saját szerkesztésű és egy standard részt (SNOT-22). A statisztikai elemzéshez khi-négyzet próba és gyakoriság megbízhatósági tartomány szolgált, a szignifikancia szint $p < 0,05$.

Eredmények: A műtét előtti és a műtét utáni standard eredményeket összehasonlítva mutatnak enyhe javulást az orrpanaszok terén, ez azonban nem szignifikáns ($p=0,106$). A vizsgálatban a horkolás ($p=0,008$), alvászavar ($p=0,004$), szájszárazság/szomjúságérzet ($p=0,013$) és fáradékonyság ($p=0,004$) műtét utáni javulása szignifikáns különbséget jelzett. Műtét után továbbra is a szájszárazság/szomjúságérzet, zavart alvás és a horkolás bizonyult a leggyakrabban előforduló tünetnek.

Következtetések: Megállapítható, hogy az orrpolip és az orrsövényferdülés miatt operált betegek eredményei között nem lelhető fel szignifikáns különbség. A postoperatív kimutatható javulás az egyes tünetek tekintetében enyhe, azonban bizonyos tünetekben jelentős mértékű.

Témavezető: Fullér Noémi, tanársegéd, PTE ETK

A polycystas ovarium szindróma lehetséges okainak és felnőttkori következményeinek vizsgálata

Lencsés Andrea

Egészségügyi gondozás és prevenció alapszak – védőnő szakirány, BSc, 7. félév (ME EK)

Miskolci Egyetem

Egészségügyi Kar

A kutatás alapproblémája: Polycystás petefészek szindróma (PCOS) a leggyakoribb heterogén endokrin rendellenesség a reprodukív korú nők körében. A szindróma egy generalizált, komplex, az egész szervezetet érintő hormonális és anyagcsere-zavar, mely növeli a női meddség kockázatát, az endometrium patológiás elváltozását, és a kardio-metabolikus betegségeket. Hazai becslések szerint mintegy félmillió nőt érint, így a kórkép népegészségügyi jelentősége megkérdőjelezhetetlen. A hajlamító tényezők, mind a genetikai háttér, mind a környezeti tényezők, különösen az endokrin rendszert károsító anyagok és az életvitel fokozhatják a PCOS kialakulásának kockázatát. A gyakorló orvosok, gyermekgyógyászok mellett a védőnőknek is fokozott figyelmet kell fordítani arra, hogy a környezeti tényezőknek a szindróma kialakulásában szerepet játszó hatásait csökkentsék.

Célkitűzések és feltételezések: Általános célkitűzésem, hogy felmérjem a PCOS-ra hajlamító genetikai, és környezeti tényezők milyen mértékben befolyásolják a szindróma manifesztálódását, hogy arányaiban láthassuk melyek is azok a korai jelek, kockázati tényezők, amelyek még fokozottabb odafigyelést igényelnek a gyakorlatban. Minde mellett fel kívántam tárnai a PCOS nők életének néhány momentumát, többek között a betegség diagnosztizálását, az életmódváltás körülményeit. Röviden érintem a szindróma kezelési lehetőségeit. Végül összefoglalom az általam vizsgált betegeknek milyen javaslatok, tanácsaik vannak sors társai számára. Feltételeztem az egészségtelen életmód, a túlsúly dominanciáját a betegség kialakulásában, továbbá azt, hogy a diagnosztizálást követően jelentős változás történt a PCOS nők egészségmagatartásában.

Anyag és módszer: A kutatás első lépéseként kutatási terv elkészítésére került sor, majd erre alapozva összeállítottam PCOS nők számára egy átfogó, 44 kérdésből álló kérdőívet, mellyel on-line adatfelvétel útján jutottam értékes információkhoz 114 anonim kitöltő által. A kutatási munka során megkérdezett személyek korábbi években már diagnosztizáltak PCOS-ok, a PCOS Szívügy Alapítvány hivatalos fórumának tagjai közül kerültek ki.

Eredmények: A kutatás során számos hasznos információhoz jutottam a polycystás ovarium szindrómával kapcsolatosan, melyeket védőnői gondozási tevékenységemben is beépíthetek. Az így megszerzett eredményekre alapozva javaslatokat fogalmaztam meg a prevencióval kapcsolatosan, a korai felismerés segítésére, illetve a komplex kezeléshez nyújtott támogatást illetően.

Témavezető: Prof. Em. dr. Ságodi László, főiskolai tanár, ME EK

Középiskolások egészségmagatartásának vizsgálata

Pénzes Gabriella

Egészségügyi gondozás és prevenció szak, BSc, 5. félév (DE NK)

Debreceni Egyetem

Népegészségügyi Kar

Bevezetés: Napjainkban a fiatalok egészségmagatartására fokozott figyelmet kell fordítani, hisz magatartásuktól függően ki vannak téve többek között az elhízásnak, a hiánybetegségeknek, és a különböző rizikómagatartások következtében szervezetük károsodásának. Az iskoláskorú fiatalok körében magas a zöldséget és gyümölcsöt nem mindennap fogyasztók és a nem elegendő fizikai aktivitást végzők aránya, a diákok egyharmadának nem megfelelő a testtömeg-indexe. Ugyanakkor a serdülőkorú egészségmagatartás megalapozza a felnőttkorit, így az ebben az életkorban elért pozitív változás hatással van a későbbi egészségi állapotra is.

Így célul tűztük ki, hogy felmérjük a középiskolások egészségmagatartását, és meghatározzuk a potenciális beavatkozási pontokat körükben.

Módszerek: Kutatásunkat a balmazújvárosi Veres Péter Gimnáziumba járó 9.-12. osztályos tanulókkal végeztük 2013 decemberében. A kérdőív első részében az egészségmagatartási szokásokat mértük fel (táplálkozási szokások, fizikai aktivitás, rizikó magatartás, testkép, tápláltsági állapot), a második részben a tanulók egészséggel kapcsolatos ismereteire voltunk kíváncsiak.

Eredmények: A vizsgálatunkban 175 tanuló töltött ki önkéntesen kérdőívet, a válaszadási arány 87,5% volt. A tanulók közel egyharmada volt fiú (56 fő). A válaszadók csaknem egyharmada sohasem reggelizik hétköznaponként, és csupán 21,4% fogyaszt gyümölcsöt, és 11,4% zöldséget napi rendszerességgel. Az iskolába járóknak átlagosan 3-5 testnevelés órájuk van egy héten, ezen felül a diákok közel 70%-a végez valamilyen sporttevékenységet, és csupán a válaszadók 18,2%-a nem sportolt soha életében. A tanulók egynegyede alultáplált. A válaszadók 90%-a saját bevallása szerint még soha nem fogyasztott illegális drogot, 64,2%-uk nem dohányzik, 40%-uk még soha nem volt szeg. Általánosságban elmondható, hogy az évfolyamokkal párhuzamosan nő a pszichoaktív szerek kipróbálásának és fogyasztásának aránya is.

Következtetés: Az országos adatokhoz képest kedvezőbb eredményeket találtunk a szerfogyasztás területén, ugyanakkor több az alultáplált és a kevesebb a zöldséget, gyümölcsöt fogyasztók aránya. Ezért az egészséges életmóddal kapcsolatos ismeretek bővítését szorgalmaznánk a közoktatás keretein belül.

Témavezető: dr. Bíró Éva, tanársegéd, DE NK

Önbevallás alapján és szegregált telepeken lévő lakóhely alapján azonosított romák egészségi állapotának összehasonlítása

Fehér Sándor

Egészségügyi gondozás és prevenció BSc, BSc, 7. félév (DE NK)

Kis Gyöngyi

Egészségügyi gondozás és prevenció BSc, BSc, 7. félév (DE NK)

Debreceni Egyetem

Népegészségügyi Kar

A hazai roma népesség egészségi állapota nem jól ismert, aminek egyik oka, hogy nincs elfogadott definíciója a roma etnicitásnak. A segítségükkel képzett csoportokban megfigyelt indikátorok megbízhatósága nem ismert.

Vizsgálatunk célja az volt, hogy összehasonlítsuk ugyanazon közösségben az önmagukat romának valló és a telepi körülmények között élő romák egészségi állapotát; illetve hogy leírjuk a kétféle roma etnicitás milyen kapcsolatban van a nemmel, korral, képzettséggel, túlsúllyal, centrális elhízással és a rejtett hipertónia (HIP) és cukorbetegség (DM), valamint a rosszul kezelt HIP és DM előfordulásával.

Forráspopulációnkat az Alapellátás-szervezési modellprogram szolgáltatta, melyben a felnőttek – köztük az önbevallás alapján romák – egészségi állapota, illetve ettől függetlenül ugyanazon településeken a protokoll feltételeinek megfelelő roma telepeken élők egészségállapota került felmérésre kardiometabolikus indikátorok szempontjából. Adatainkat többváltozós logisztikus regressziós modellek segítségével értékeltük.

Vizsgálati elemszámunk 751 fő volt. Elemzésünk alapján a korral gyakoribbá válik a túlsúly (EH=1,017; $p=0,009$), a centrális elhízás (EH=1,056; $p<0,001$), a HIP (EH=1,109; $p<0,001$), a rejtett HIP (EH=1,031; $p<0,001$), a rosszul kezelt HIP (EH=1,097; $p<0,001$), a DM (EH=1,090; $p<0,001$), a rejtett (EH=1,055; $p=0,001$) és rosszul kezelt DM (1,098; $p<0,001$). Nők esetében kisebb az esély a DM rejtett kialakulására (EH=0,305; $p=0,017$) és a túlsúlyossá válásra (EH=0,6; $p=0,003$). Az érettségi nélküli középiskolai végzettség növelte a rejtett HIP lehetőségét (EH=2,681; $p=0,003$). A telepi körülmények között élő romák esetében a rejtett diabetesz kockázata magasabb (EH=3,870; $p=0,073$), centrális-elhízás kockázata alacsonyabb (EH=0,712; $p=0,051$) volt határérték szignifikanciával, mint az önmagukat romának vallók esetében. A többi végponton nem láttunk eltérést a két roma minta adatai közt.

Elemzéseink szerint az önmagukat romának vallók egészségi állapota nem tér el jelentősen a szegregált telepi körülmények között élő romák egészségi állapotától. Alig néhány indikátor esetében volt megfigyelhető némi különbség a két módon definiált csoport között.

Témavezető: dr. Sándor János, egyetemi docens, DE NK

Serdülőkorú lányok és fiúk reziliencia szintjének, életminőségének és a testmozgás gyakoriságának összehasonlítása

Orosz Andrea

Egészségügyi szervező, BSc, 5. félév (ME EK)

Miskolci Egyetem

Egészségügyi Kar

Bevezetés: A serdülő kor a testi, lelki és pszicho-szociális változások időszaka. A serdülők ebben az életkorban alakítják ki a különféle megküzdési stratégiáikat, amelyek a későbbi életük stressz türsét, viselkedését, életminőségét is meghatározza. Kutatásom célja a serdülőkorú lányok és fiúk életminőségének, reziliencia szintjének és a testmozgás gyakoriságának összehasonlítása volt.

Anyag és módszer: A kérdőíves felmérésben 3 város 1-1 középiskolájának 421 diákja vett részt 2014 tavaszán. A vizsgált személyek átlagéletkora $16,01 \pm 1,19$ év, a lányok és fiúk aránya 53:47% volt. Az életminőséget a Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 Általános Moduljával, a megküzdési képességet a Resilience Scale-15 kérdőívvel vizsgáltam, amit kiegészítettem a testmozgás gyakoriságát felmérő kérdéssel. A kapott adatok átlagban és szórásban kerültek bemutatásra. Az adatok elemzése t-próbával, Khi-négyzet próbával, F-próbával, valamint a Pearson-féle korrelációs együtthatóval történt az SPSS 22.0 statisztikai szoftver felhasználásával.

Eredmények: A serdülők átlagos reziliencia szintje $80,83 \pm 9,88$. A lányok és fiúk között szignifikáns eltérés található (L: $80,58 \pm 10,21$ vs. F: $83,26 \pm 9,34$; $p=0,005$). A vizsgált pubertások átlagos életminősége $73,92 \pm 10,85$. A nemek között szignifikáns eltérés tapasztalható (L: $70,59 \pm 10,62$ vs. F: $77,67 \pm 9,85$; $p<0,001$). A rendszeres fizikai mozgás között különbség figyelhető meg a serdülő lányok és fiúk között ($\chi^2_{(df=1)}=15,767$; $p<0,001$). A rendszeres fizikai mozgás kedvező hatással van mind a reziliencia szintre ($F_{(1,419)}=14,683$; $p<0,001$), mind az életminőségre ($F_{(1,419)}=14,786$; $p<0,001$).

Következtetés: A serdülő lányok kedvezőtlenebb életminőség érzéssel és reziliencia szinttel rendelkeznek fiú kortársaiktól, amely a kevésbé rendszeres fizikai mozgásnak és feltételezhetően a nemek közötti biológiai különbségeknek az eredménye. A lányokra serdülőkorban nagyobb figyelmet kell fordítani a nevelőknek, pedagógusoknak, és határozottabban felhívni a figyelmet a rendszeres testmozgás előnyei az életminőség javítása, valamint a nehézségek feletti megküzdési képesség fejlesztése érdekében.

Témavezető: dr. Lukács Andrea, egyetemi adjunktus, ME EK

Tartós ellátásban élő demens idősök önellátási képességét befolyásoló tényezők

Karóczy Csilla Kata

Fizioterapeuta, MSc, 1. félév (SE ETK)

Farkass Lilla

Ápolás és betegellátás - Gyógytornász szakirány, BSc, 7. félév (SE ETK)

Vass Zsolt

Ápolás és betegellátás – ápoló, BSc, 5. félév (SE ETK)

Semmelweis Egyetem

Egészségtudományi Kar

Bevezetés: Az időskori lelki egészséget és az életminőséget alapvetően meghatározza a funkcionális függetlenség. A geriátria akkor beszél a funkcionális önállóság elvesztéséről, ha az idős ember egy vagy több napi alaptevékenységben (tisztálkodás, öltözködés, WC-használat, helyváltoztatás, kontinencia, táplálkozás) külső személy segítségére szorul. Egészségügyi dolgozóként az idős személyt akkor tudjuk segíteni a lehető legteljesebb funkcionális önállóság megőrzésében, ha ismerjük, hogy milyen tényezők befolyásolják azt. Az eddigi kutatások eredményeiből tudjuk, hogy milyen tényezők hatnak ép kognitív funkcióval rendelkező idősök önellátására, de hatásukat demens idősök körében még nem vizsgálták. Keresztmetszeti kutatásunk célja az volt, hogy feltárjuk, befolyásolják-e enyhe és közepes súlyos demens idősök önellátási képességét az idős életszakasz jellemző funkcionális képességei (egyensúly, járásminőség, funkcionális mobilitás, kognitív képességek), valamint az életkor, a testtömegindexből becsülhető tápláltsági állapot és a társbetegségek száma.

Módszer: Egy időszotthonban végzett kutatásunkban 110 demens idős vett részt. Az önellátási képességet a Katz-indexszel, az egyensúlyt és a járásminőséget a Tinetti teszttel, a funkcionális mobilitást a Timed Up and Go teszttel mértük. A változók közti összefüggések irányát és erejét Spearman-r számításával elemeztük.

Eredmények: Az egyensúly ($r=0,557$), a járásminőség ($r=0,515$), a funkcionális mobilitás ($r=-0,647$) közepes szignifikáns kapcsolatot, a kognitív képességek ($r=0,210$) szintje gyenge szignifikáns kapcsolatot mutatott az önellátási képességgel, azaz minél jobb az idős ember egyensúlya, járása, funkcionális mobilitása és kognitív képessége, annál magasabb az önellátási képessége. Az életkor, a tápláltsági állapot valamint a társbetegségek számának gyenge hatását tudtuk kimutatni.

Következtetés: Eredményeink azt mutatják, hogy a demens idősök funkcionális önállóságának megőrzése multidiszciplináris feladat: a gyógytornász az egyensúly, és a járás fejlesztésével, az ápoló és a gyógytornász együttműködve a mobilitás támogatásával tudja a krónikus betegségeket kezelő orvos munkáját kiegészíteni.

Témavezetők: dr. Kovács Éva, tanársegéd, SE ETK, Jónásné Sztruhár Izabella, gyógytornász, Fővárosi Önkormányzat Idősek Otthona

Testedzésfüggőség vizsgálata hobbi futók körében

Dezső Daniella

Ápolás és betegellátás szak, BSc, 5. félév (SE ETK)

Semmelweis Egyetem

Egészségtudományi Kar

Bevezetés: A testedzésfüggőség túlzott mértékű testedzést jelent, mely negatív hatással van az egyén testi, lelki egészségére. Elsődleges és másodlagos formáját különböztetjük meg, utóbbi évszavarhoz, vagy egyéb pszichés problémához kapcsolódik. Kutatásunk célja, hobbifutók körében felmérni a jelenséget. Kutatásunk hiánypótlónak tekinthető, hiszen Magyarországon még nem készült ilyen jellegű felmérés, míg a nemzetközi szakirodalomban több ez irányú kutatást végeztek. A futás a hobbisportolók körében kimondottan népszerű mozgásforma, egyre többen élnek ennek a szenvedélynek. Felmérésünk egyik központi kérdése, hogy ez az egészséges elfoglaltság hogyan válhat addiktív viselkedésformává.

Módszer: Kérdőíves kutatást végeztünk, melynek terjesztése 2014.őszén zajlott. A legnagyobb közösségi portálon keresztül történt, tematikus (futóknak szóló) csoportokban. A 239 kitöltő közül 32 főt zártunk ki, akik feltehetően valamilyen évszavarban szenvedtek. A kérdőív csomag szociodemográfiai, valamint saját evési, illetve sportolási szokásokra vonatkozó kérdéseket tartalmazott. Kitöltőinkkel felvettük továbbá: a SCOFF évszavart azonosító, a Rosenberg-féle önértékelési valamint a Testedzésfüggőség skálát (EDS). A statisztikai elemzéshez az SPSS szoftvert használtuk.

Eredmények: A skála segítségével megállapítottuk, hogy a tüneteket mutatók aránya 50,7%, a rizikó csoportba 3,4% esik és a válaszdók 44,9%-a nem mutat tüneteket. A heti edzésszám emelkedésével párhuzamosan emelkedett a testedzésfüggőség skálán elért pontszám, tehát eredményeink szerint a heti edzésszám növekedésével nagyobb az esélye a testedzésfüggőség kialakulásának. Kutatásunk szerint minél magasabb a futással töltött évek száma, annál alacsonyabb az esély a rizikó csoportba kerülésre. A testedzésfüggőség és önértékelés között (várakozásainknak megfelelően) szintén pozitív kapcsolat áll fenn, a két skálán elért pontszám párhuzamosan emelkedett.

Következtetés: Kutatásunk alapján elmondhatjuk, hogy a testedzésfüggőség egy jelenlévő probléma a hobbifutók között. A válaszdók több mint fele esik abba a csoportba, akik számára kiemelten fontos lehet a megelőzés és a megfelelő segítségnyújtás, hiszen ők állnak a legközelebb ahhoz, hogy ténylegesen kialakuljon a testedzésfüggőség, melynek pontos meghatározásához klinikai diagnosztikus vizsgálat szükséges. A kutatás rámutat, hogy ez a kezdetben egészséges viselkedésforma könnyedén, és sokszor észrevétlenül át tud fordulni egy életet megkeserítő függőségbe.

Témavezető: Menczel Zsuzsa, tanársegéd, SE ETK

A Semmelweis Kiadó könyvajánlata:

A gyógyító mozgás művésze



Madzsar Alice emlékének

Zaletnyik Zita, Repiszky Tamás:

A gyógyító mozgás művésze - Madzsar Alice emlékének

Ki ne emlékezne azokra a nyarakra, amiket a nagyinál töltött? A padlás tele volt mindenféle kincssel, amiket fel kellett fedezni. Az a láda volt a legizgalmasabb, ami régi képeket rejtett. Milyen érdekes volt a sok ismeretlen ember azokban a fura ruhákban. Néztük a képeket és képzeletben mi is ott jártunk a rég elkopott macskaköveken. Borzongva éreztük, hogy a beszűrődő napfényben szállongó porszemek mögött a homályban mintha felsejlett volna a régi utca képe. Kicsit ilyen érzés, amikor a Madzsar Alice életéről szóló könyvet lapozgatni kezdjük. Mert ez a könyv nemcsak szakkönyv, több annál, egy család, egy kor története sok-sok korabeli képpel és Repiszky Tamás, a dédunoka hiteles visszaemlékezéseivel. Madzsar Alice elbűvölő szépségű, izgalmas személyiségű asszony volt, akinek nevéhez nemcsak a gyógytorna hazai megteremtése fűződik, hanem egy forradalmi gondolkodás elterjesztése is. Alice azt tanította, hogy igazán jól tornázni csak meztelenül lehet, amikor a lélek és test teljesen felszabadul és könnyeddé válik. És üzenete még ma is aktuális. Próbáljuk meg egyszer, ha lehetőségünk adódik, levetni az edzőtermi ruhánkat és élvezni ezt a szabadságot. Ha elfogadjuk testünket úgy, amilyen adottságaink vannak, sokkal kevesebb önértékelési gondunk lesz majd. Ajánljuk mindenkinek, lapozzon bele ebbe a könyvbe, nem fogja tudni letenni!

www.semmelweiskiado.hu

A Kodependencia Kérdőív megbízhatóságának vizsgálata és a kodependensek korai maladaptív sémái

Nagy Anikó

Egészségpszichológia MSc, MSc, 9. félév (DE NK)

Debreceni Egyetem

Népegészségügyi Kar

Bevezetés: A társfüggő (kodependens) személy szoros függőségben él egy függőségben vagy más mentális betegségben szenvedő személlyel. A társfüggőség a személy számára komoly szenvedést okoz, szerepet játszik a társ függőségének fennmaradásában. Hazánkban nem áll rendelkezésre a kodependenciát megbízhatóan mérő, magyar nyelvű kérdőív. A kutatás célja a Kodependencia Kérdőív megbízhatóság vizsgálata, majd az egészséges és kodependens személyek gyermekkorából származó maladaptív sémáinak összehasonlítása.

Módszerek: A Kodependencia Kérdőív (Roehling és Gaumond, 1996) magyar változata 36 tételből és 4 alskálából áll. A vizsgálati alminták (egészséges, kodependens) csoportba sorolása a megbízhatóság vizsgálat után rövidített kérdőív segítségével történt. A korai maladaptív sémák a Young-féle Séma Kérdőív rövidített változatával (YSQ-S; Young, 1998) kerültek felmérésre. A vizsgálati minta 48 kodependens és 252 egészséges személyből áll ($N=300$), 121 fő személyes találkozás során, 179 fő interneten keresztül töltötte ki a kérdőívet.

Eredmények: Megbízhatóság vizsgálat: A kérdőív itemeinek szelekciója az alskálák faktoranalízise és a Cronbach-alfa mutató alapján történt. A kérdőív alskálái és a kodependensek korai maladaptív sémái közötti összefüggést a Spearman-féle rangkorrelációval vizsgáltuk. A kapott korrelációs értékek (0,4 fölött) mutatják a kérdőív érvényességét.

Korai maladaptív sémák összehasonlítása az egészséges és a kodependens csoportban: A kodependens és egészséges személyek között szignifikáns eltérést tapasztaltunk minden maladaptív séma esetén. A társfüggő személyeknél az elhagyatottság, érzelmi depriváció, társas izoláció, behódolás, önfeláldozás, érzelmi gátoltság, könnyörtelen mércék sémák érték el a legmagasabb pontszámot.

Következtetés: A rövidített kérdőív megbízhatóbbnak bizonyul, mint a teszt eredeti változata, használata javasolható a klinikai gyakorlatban. Az eredmények alapján a kodependens személyek több maladaptív sémával rendelkeznek az egészséges személyekhez képest, melyek tükrözik az alapvető fejlődési szükségleteket ki nem elégítő gyermekkor, diszfunkcionális családi környezet hosszú távú leképeződését és a felnőttkorra is átvélő következményeit.

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

Témavezetők: dr. Kuritárné Szabó Ildikó, tanszékvezető egyetemi docens, DE NK, Knappek Éva, Doktorjelölt, DE NK

A látásélesség csökkenés háziorvosi szűrésének hatékonysága

Győri-Dani Veronika

Általános orvos szak, osztatlan, 9. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Magyarországon a visusvesztés epidemiológiai sajátosságai nem jól ismertek, ami nehezíti a szűrések szervezését, illetve hatékonyságuk értékelését. Vizsgálataink során a felderítetlen visusvesztés gyakoriságát és kockázati tényezőit próbáltuk meghatározni.

Módszerek: A Svájci Hozzájárulás Alapellátás-fejlesztési Modellprogramja keretében Jászapáti Praxisközösségben végzett egészségállapot-felmérés 1620 felnőtt résztvevőjének adatait értékeltük elemzésünk során. A felmérés során a visusvesztés és a látáscsökkenés mértékét határoztuk meg. A 749 fős célcsoportban szemészeti kivizsgálást indikáló (legalább 10%-os) látászervi károsodás 207 betegnél volt megfigyelhető. A felderítetlen visusvesztés determinánsait (nem, kor, végzettség, munkaviszony, roma származás, jól-kezelt/rosszul-kezelt/rejtett hypertonia és cukorbetegség) logisztikus (esélyhányados, EH), illetve lineáris (lineáris regressziós koefficiens, b) regressziós elemzésekkel vizsgáltuk.

Eredmények: A legalább 10%-os látászervi károsodás szempontjából protektív tényezőnek bizonyult a középfokú végzettség érettségi nélkül ($EH=0,41$; $p=0,026$), a középfokú végzettség érettségivel ($EH=0,42$; $p=0,029$), a felsőfokú végzettség ($EH=0,25$; $p=0,005$), míg kockázati tényezőnek bizonyult az életkor ($EH=1,07$; $p<0,001$) és a roma származás ($EH=1,84$; $p=0,037$). Egyváltozós elemzéssel a visusvesztés mértéke szempontjából szignifikáns befolyásoló tényezőnek bizonyult a kor ($b=0,227$; $p<0,001$), a munkavállalás ($b=-5,29$; $p<0,001$), a roma etnicitás ($b=3,775$; $p=0,002$), magasabb iskolai végzettség ($b=-0,854$; $p<0,001$), a rejtett hypertonia ($b=3,224$; $p=0,015$), a rosszul kezelt hypertonia ($b=4,087$; $p<0,001$) és a jól kezelt hypertonia ($b=3,651$; $p=0,009$). Többváltozós elemzésben szignifikáns befolyásoló tényezőnek bizonyult a kor ($b=0,211$; $p<0,001$), a végzettség ($b=-0,494$; $p<0,001$), a munkavégzés ($b=-2,648$; $p=0,004$) és a jól kezelt DM ($b=-4,814$; $p<0,02$).

Következtetés: Felmérésünk alapján a szemészeti gondozást igénylő felnőttek 74,1%-a kerül felismerésre. A felnőttek között 207-en (a szűrési célcsoport 27,7%-a), akiknek szűrés hiánya miatt a kivizsgálást igénylő visusvesztése ismeretlen maradt. Ebben az idős életkor és a depriváció szerepét demonstrálta a vizsgálatunk.

Témavezető: dr. Sándor János, egyetemi docens, DE NK

A magyar lakosság dohányzási szokásaira vonatkozó felmérések eredményeinek összevetése

Gercsák Klaudia

Egészségügyi gondozás és prevenció BSc, BSc, 5. félév (DE NK)

Fehér Sándor

Egészségügyi gondozás és prevenció BSc, BSc, 7. félév (DE NK)

Debreceni Egyetem

Népegészségügyi Kar

Bár voltak a közelmúltban a dohányzás visszaszorítását célzó intervenciók Magyarországon, de monitoring hiányában a dohányzás-gyakoriság következményes csökkenését nem tudjuk bizonyítani, ami gátolja a beavatkozások fejlesztését.

Elemzésünk célja a magyar felnőttek dohányzási szokásaiban bekövetkezett változások értékelése volt, a Háziorvosi Morbiditási Adatgyűjtési Program 2508 fős random, hazai lakosságot reprezentáló 2013-ban vizsgált mintájára építve.

Kérdőíves felmérésünk adatait 7 korábbi hazai felmérés eredményeivel (OLEF 2000; OLEF 2003; ODE-Gallup 2007; OLAAP 2007; TÁRKI 2008; ELEF 2009; OEFI-TÁRKI 2012) hasonlítottuk össze.

Eredményeink alapján a rendszeres dohányzás hazai prevalenciája 30,9% (férfiak 38,7%; nők 24,1%). Ez csak a 2007-es felmérésektől tér el szignifikáns mértékben; azoknál alacsonyabb volt. A 18-34 évesek 43,4%-a, a 35-64 évesek 34,5%-a, a 65 feletti 10,8%-a; az alapfokú végzettségűek 33,1%-a, a középfokú végzettségűek 34,6%-a, a felsőfokú végzettségűek 17,9%-a dohányzott rendszeresen. A leszokottak aránya férfiak körében 27,63%, a nők körében 16,14%. A 18-34 évesek 11,85%-a, a 35-64 évesek 23,09%-a, a 65 feletti 22,89%-a szokott le a dohányzásról. Iskolai végzettséget tekintve az alapfokú iskolai végzettségűek 18,9%-a, a középfokú iskolai végzettségűek 23,8%-a, a felsőfokú iskolai végzettségűek 20,4%-a szokott le a dohányzásról. Dohányzási anamnézist a férfiak 49,1%-ban, a nők 57,6%-ban vette fel a háziorvos. Többváltozós elemzés szerint kisebb eséllyel szívnak 20 szálnál több cigarettát naponta az idősebbek (EH = 0,17; $p < 0,001$), a közép- és felsőfokú iskolai végzettségűek (EH = 0,69; EH = 0,25; mindkettőre $p < 0,001$), a nők (EH = 0,53; $p < 0,001$) és a nem romák (EH = 0,53; $p = 0,004$).

Eredményeink alapján megállapítható, hogy (1) a hazai dohányzás gyakoriság csökkenése nem bizonyítható, mert a felmérésekben a prevalencia mérési hibái átlagosan 3,1%-osak (a detektálható változás 6,2%), azaz nem elég szenzitív a hazai monitoring; (2) alap- és felsőfokú végzettségűek körében csökkent a rendszeres dohányzás, de a középfokú végzettségűek közt nem, emiatt nőtt a dohányzással kapcsolatos egyenlőtlenség; (3) a háziorvosok nem vesznek részt érdemben a monitorozásban.

Témavezető: dr. Sándor János, egyetemi docens, DE NK

A marosvásárhelyi orvostanhallgatók dohányzási szokásai a nemzetközi adatok tükrében

Tubák Nimród

Általános Orvosi, BSc, 7. félév (MOGYE ÁOK)

Belényi Boglárka

Általános Orvosi, BSc, 11. félév (MOGYE ÁOK)

Virág Timea-Helga

Általános Orvosi, BSc, 7. félév (MOGYE ÁOK)

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem

Általános Orvosi Kar

Bevezetés: Az EVSZ adatai alapján a világon 1,3 milliárd ember dohányzik, és évente 5 millió halált okoz a dohányzás. Mivel a számok csak tovább emelkedhetnek, az EVSZ Dohányzás-ellenőrzési Keretegyezménye számos intézkedést vezetett be, ami elősegíti a dohányzók számának csökkenését. Célkitűzés: Dolgozatunk célja a nemzetközi adatokat figyelembe véve alátámasztani az észak-karolinai Davidson College (AEÁ) és a MOGYE dohányzási kutatásának fontosságát.

Anyag és módszer: Különböző hazai és nemzetközi felmérések eredményeinek az összehasonlítására és azok ismertetésére szorítkozunk.

Eredmények: Nemzetközi adatok szerint az orvostanhallgatók 21,21%-a (48 ország), 31,1%-a (11 európai ország) dohányzik, amíg a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetemen készített felmérés szerint a 6. éves diákok (81 személy) 39,5%-a dohányzik. A diákok 90%-a a későbbiekben olyan szakterületen dolgozhat, mint orvos, ahol dohányzási leszokási tanácsokat adhatna.

Következtetés: Mivel az egészségügyben dolgozó személyek az átlagnál nagyobb arányban dohányoznak, így a rászakást a gyökereknél kell elfojtani, ami az egyetemi hallgatókat jelenti. Mindez megerősíti azt a tényt, hogy az orvostanhallgatók dohányzási szokása kiemelt figyelmet érdemel a MOGYE-n.

Témavezetők: dr. Ábrám Zoltán, egyetemi tanár, MOGYE, dr. Kikeli Pál István, egyetemi tanár, MOGYE

Az anyai pajzsmirigy betegségek gondozásának hatása a várandósság kimenetelére, szülészeti eseményekre

Póhr Kitti

Ápolás és Betegellátás Alapszak – szülész nő szakirány,
BSc, 6. félév (PTE ETK)

Pécsi Tudományegyetem
Egészségtudományi Kar

Célkitűzés: A leggyakoribb endokrin kórkép a pajzsmirigy betegség, melynek hatása lehet úgy a várandós nőre, mint a magzatra. Kezelésüket a várandósság során meghatározó nemzetközi ajánlások jól ismertek, ugyanakkor hazai saját tapasztalatról nincs adat. Céлом megvizsgálni, hogy a pajzsmirigy diszfunkciók endokrin gondozása milyen hatással van a várandósság kimenetelére.

Módszer: A Vas Megyei Markusovszky Kórház Endokrin szakrendelésén megjelent grávida pajzsmirigybetegség adatainak retrospektív elemzése, - a pajzsmirigy funkciót jelző hormon paraméterek illetve a gyógyszerelések, valamint szülészeti kórtörténetek ismeretében. A mintaválasztás nem véletlenszerű, kényelmi mintavétel volt. Összesen 50 beteg adatait dolgoztam fel, a életkoruk 34 ± 4 év. A vizsgálat ideje: 2013. 08. 01. – 2014. 12. 31. Eredmények feldolgozásához nem parametrikus statisztikai módszereket (Fisher exact teszt és Friedman ANOVA, Sperman korreláció) alkalmaztam, Statistica for Windows (StatSoft 10. vers.) programcsomag segítségével.

Eredmény: A hypothyreotikus betegekben a gesztációs idő előrehaladtával a TSH érték szignifikánsan csökkent ($p < 0,001$) a szakmai irányelvekben definiált $< 2,5$ mU/l értéket a gondozásra való első megjelenéskor csak 33%, míg a terminus közeli időszakban már a betegek 83%-a ($p < 0,001$) elérte. Míg a TSH szintekben a hyperthyreosis esetén jelentős változás nem volt kimutatható. Szignifikáns negatív korrelációt találtam a TSH érték és a thyroxin dózis között a hypothyreotikus csoportban ($r = -0,35$; $p < 0,05$). Úgy a koraszülés (12,5% vs. 2,6%), mind a szülészeti szövődmény (25% vs. 11%) a hyperthyreosisban ($N = 8$) gyakrabban fordult elő, mint hypothyreosisban ($N = 38$), viszont a már megszült anyák csekély esetszáma miatt az eltérés matematikailag nem szignifikáns.

Következtetés: Hypothyreotikus várandósok esetében a rendszeres gondozás során a TSH értékek 83%-ban a célértéknek megfelelőek és szülészeti szövődmények ritkán lépnek fel. Míg hyperthyreotikusok esetén a megfelelő gondozás mellett is gyakrabban számolhatunk koraszüléssel és szülészeti szövődménnyel egyaránt. Szándékozom munkámat tovább folytatni a gyermekek IQ-hányadosának felmérésével, mivel a megfelelő hormonszubsztitúció ennek ismeretében jobban lesz bizonyítható.

Kulcsszavak: várandósság, pajzsmirigy, hypothyreosis, hyperthyreosis, TSH

Témavezetők: dr. Lőcsei Zoltán, Osztályvezető főorvos,
Markusovszky Egyetemi Oktatókórház Szombathely,
Prof. dr. Salamonné dr. Toldy Erzsébet, egyetemi tanár, PTE ETK

Fényvédelmi ismeretek és magatartás egyetemisták körében

Németh Noémi

Egészségügyi gondozás és prevenció, BSc, 8. félév (PTE ETK)

Pécsi Tudományegyetem
Egészségtudományi Kar

Bevezetés: A melanoma malignum incidenciája világszerte növekszik. Magyarországon 2011-ben 977 új esetet regisztráltak, 7%-uk 34 év alatti volt. A betegség kialakulásában jelentős szerepe van a fiatalkori napégésnek. A vizsgálat célja a felsőoktatásban résztvevő hallgatók melanoma malignummal kapcsolatos ismereteinek, fényvédelemmel kapcsolatos magatartásának felmérése.

Vizsgálati anyag és módszer: kvantitatív, keresztmetszeti kutatást végeztünk a PTE öt Karának nem véletlenszerűen kiválasztott mintáján ($n = 291$). A saját szerkesztésű kérdőív kérdéscsoportjai: szociodemográfia adatok, bőrtípus, napégések száma napozási- és szolárium használati szokások, fényvédő krém használata, önvizsgálat, fényvédelemmel és melanomával kapcsolatos ismeretek. A leíró statisztikai elemzés mellett χ^2 -próbát végeztünk SPSS programmal ($p < 0,05$).

Eredmények: Fényvédő krémet 27,1% használ rendszeresen, 61,9%-a 3 vagy több alkalommal égett már le életében. A fiatalok többsége nem ismeri a bőrrák rizikótényezőit, 61,9%-a nem tudta, hogy milyen esetekben szükséges anyajeggyel orvoshoz fordulni. Összességében a felsőbb évfolyamon tanulók szignifikánsan több ($p < 0,001$) ismerettel rendelkeztek. Az ismeretek fő forrása a reklám és a családtagok, tanórán a válaszadók 35,7%-a, iskolai rendezvényen 22%-a hallott a fényvédelemről.

Következtetések: Az egyetemi hallgatók magatartásbeli és ismereti hiányosságai rámutattak arra, hogy az alsó- és középfokú oktatási intézményekben nagyobb hangsúlyt kell fektetni a diákok fényvédelemmel kapcsolatos ismereteinek bővítésére, szokásaik kialakítására.

Kulcsszavak: fényvédelem, melanoma malignum

Témavezetők: Horváthné Kivés Zsuzsanna, szakoktató, PTE ETK, dr. Tigyi Zoltánné dr. Pusztafalvi Henrietta, adjunktus, PTE ETK

Hogyan javíthatjuk a pneumococcus elleni átoltottságot a felnőtt családorvosi gyakorlatban

Vörös Mónika

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Az invazív pneumococcus betegség előfordulása növekvő tendenciát mutat a felnőtt, különösen az 50 év feletti populációban. Hatékony oltóanyagok rendelkezésre állása és a vakcináció mellett szóló ajánlások ellenére az átoltottság igen alacsony.

Célunk a családorvosok vakcinációs gyakorlatának vizsgálata. Vizsgáltuk továbbá az influenzaoltásban részesülők célzott pneumococcus elleni oltásról szóló tájékoztatásának, illetve a tájékoztató kilétének hatását az oltás felvételére.

Kérdőíves vizsgálatunkba 20 véletlenszerűen kiválasztott családorvosi praxist vontunk be a 2012/13-as szezonban és 39 praxist 2013/14-ben. A vizsgálatban résztvevő páciensek száma az első szezonban 4000, a másodikban 7701 fő volt. Vizsgáltuk a páciensek megoszlását oltási hajlandóság szerint, rákérdeztünk korábbi influenza és pneumococcus elleni oltás felvételére, szocioökonómiai adatokra. A pneumococcus elleni vakcina felírását kérők körében vizsgáltuk az oltás felvételének indokát, és a beadott oltóanyag típusát /poliszacharid (PPV23), konjugált (PCV13)/.

2012/13-ban 576 fő (14,4%) kérte az oltás felírását, 310-en (7,75%) vették fel az oltást, a nők 16,5%-a, a férfiak 11,6%-a (OR 1,67 CI 95% 1,37-2,04, $p < 0,001$), átlagos életkoruk 70,95 év vs. 69,8 (OR 1,01; CI 95% 1,00-1,02; $p < 0,05$). Családorvosi tájékoztatás esetén a védőoltást kérők aránya 33,6%, míg asszisztensnő általi tájékoztatás esetén 8% volt (OR 6,33; CI 95% 5,23-7,67; $p < 0,001$), a védőoltást felvevők aránya orvosi tájékoztatás esetén 17,7% vs. 4,4%. A családorvosok 6,3-szor több pneumococcus elleni vakcinát adtak be a vizsgálatban való részvétel hatására, mint az azt megelőző évben ($p < 0,001$).

A 2012/13-as oltási szezon legnagyobb tanulsága az orvosi tájékoztatás fontossága, ezért vizsgálatunk második részében arra kértük mind a 39 családorvost, hogy kiemelt figyelmet fordítsanak arra, hogy a „3 mondatos” tájékoztatást ők maguk végezzék el az influenza oltásban részesülő pácienseiknek a pneumococcus elleni oltásról. Ennek hatására 2013/14-ben az oltást kérők aránya 36,1%-ra nőtt a 2012/13-as 33,6%-hoz képest, az oltást kapó páciensek aránya pedig 21,3%-ra emelkedett a korábbiakban tapasztalt 17,7%-kal szemben.

A családorvosok tájékoztatása eredményesebb a pneumococcus elleni vakcináció szempontjából, mint az asszisztenseké. Az intenzív, célzott tájékoztatás jelentősen növeli a pneumococcus elleni vakcináció felvételi arányát.

Témavezető: dr. Tamás Ferenc, egyetemi tanársegéd, SE

Is it necessary to improve hand hygiene among medical students?

Mirzaei Leila

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Background: Adequate hand hygiene is the most important factor in the prevention of communicable diseases, as well as of the healthcare associated infections (HCAI). Educational programmes play a significant role in increasing compliance of healthcare workers about hand hygiene procedure. The aim of this study was to assess the knowledge of medical students of University of Szeged before and after a two-hour hand hygiene training.

Method: The self-administered questionnaire based study was done among international 4th year medical students. The questionnaire consisted of three main parts: personal characteristics, practice and knowledge of hand hygiene on the base of the “Five Moments for Hand Hygiene” concept of WHO, and of HCAI.

Results: There were students from different nationalities (Nigeria 20%, Spain 18.3%, Israel 16.7%). From the point of the students’ knowledge and hand hygiene compliance several variables were investigated. The complete knowledge of the “five moments” was low. Low compliance rate (66.7%) was found in connection with the “before patient” situation. The most important reason for noncompliance of students was forgetfulness and not availability of disinfecting products. Majority of students had poor knowledge and feel a necessity of hand hygiene training. There were several gaps in knowledge and compliance of medical students which has been slightly improved after two-hour education.

Conclusion: Hand hygiene training is very valuable and important. According to our results we can conclude that a short training may be useful but not sufficient, therefore continuous reminding and educations are necessary for this purpose.

Témavezetők: dr. Szabó Andrea, egyetemi adjunktus, SZTE ÁOK, dr. Paulik Edit, egyetemi docens, SZTE ÁOK

Kézhigiénés compliance- avagy a hatékonyságot befolyásoló tényezők vizsgálata

Horváth-Hegyí Krisztina

Ápolás és betegellátás – ápoló szakirány, BSc, 8. félév (PTE ETK)

Pécsi Tudományegyetem

Egészségtudományi Kar

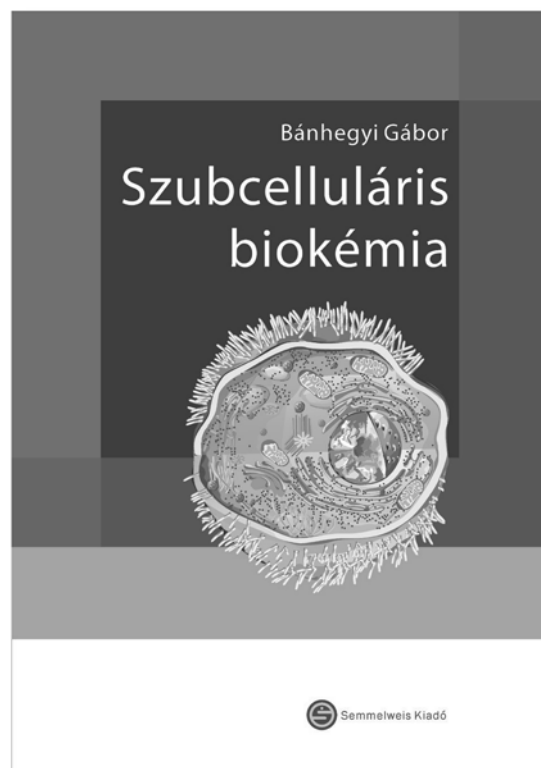
Célkitűzés: A nosocomiális fertőzések egyre nagyobb figyelmet kapnak a betegellátás során, a megbízhatóság szerves része, és mint minőségügyi indikátor is fontos mutató. A vizsgálat célja az egészségügyi oktatási és kórházi intézményekben alkalmazott kézhigiénés elméleti és gyakorlati tudás feltérképezése.

Adatok és módszerek: A kutatás típusa leíró keresztmetszeti kvalitatív és kvantitatív. Nem véletlenszerű, célirányos szakértői mintaválasztás során a célcsoportot egészségügyi szakdolgozók és olyan egészségügyi képzésben résztvevők körében végeztem, akiknél az aszeptikus és antiszeptikus szabályainak oktatása, a helyes kézhigiénés ismeret átadása tantervben megadott óraszámokban megtörtént. Elemszám 226 fő (nappali = 127, levelező = 29, szakdolgozó = 70). A vizsgálat saját szerkesztésű kérdőív felhasználásával történt, a kérdések a kézhigiénére vonatkozó ismeretekre vonatkoztak. A higiénés kézfertőtlenítés technikáját, hatékonyságát infralámpával mértem fel. Statisztikai módszer: χ^2 -próbát, ANOVA, t-próba SPSS 20.0. program segítségével ($p < 0,05$). Eredmények: A fertőtlenítés fogalmát a diákok 78%-a, a nosocomiális fertőzés helyes fogalmát 44%-a tudta. A kéznek legnagyobb jelentőségét tulajdonította a fertőzések átvitelében 42 fő. A kézhigiéne fogalmát helyesen 118 fő ismeri, a kézhigiéne előfeltételeit a válaszadók mindössze 11%-a jelölte be helyesen. A szakdolgozók körében mért nyitott és zárt tudásteszt között az eltérés szignifikáns ($p < 0,05$). Infralámpás vizsgálattal megállapítható, hogy a kézfertőtlenítést tökéletesen a tanulók közül csak 4 fő végezte el. Leginkább kimaradt területek: kézhát ujjpercek körmei, hüvelykujj. Következtetések: A nosocomiális kórházi fertőzések jelentős csökkentését lehet és kell elérni, melyhez már az oktatásban részt vevőket alapos elméleti és gyakorlati képzésben kell részesíteni, melynek el-sajátítását folyamatosan és szigorúan ellenőrizni szükséges.

Kulcsszavak: kézhigiéne, oktatás, nosocomiális fertőzés, kézfertőtlenítés

Témavezetők: Szébeni-Kovács Gyula, szakoktató, PTE ETK, Karamánné dr. Pakai Annamária, mb.tanszékvezető, egyetemi adjunktus, PTE ETK

Bánhegyi Gábor: SZUBCELLULÁRIS BIOKÉMIA



A Szubcelluláris biokémia egyetemi jegyzet megírására az Egyetem curriculum reformja miatt kerül sor, amelynek során az orvosi biokémia, molekuláris biológia tárgy kiegészül a molekuláris sejtbioológiával. Korábban ennek a tananyagnak egy részét hallgatóink a biológia tantárgy keretein belül tanulták. A curriculum átalakulásból következő jelentős szerkezeti és szemléleti tananyag-változásnak megfelelően a jegyzet a szubcelluláris struktúrákkal a molekuláris logika és szemlélet szerint foglalkozik. Ebből adódóan a jegyzet tananyagának elsajátítása az Orvosi Biokémia egyetemi tankönyv ismeretét feltételezi. A jegyzet elsősorban orvos- és fogorvostanhallgatóknak szól, amennyiben nemcsak a szubcelluláris organelumok morfológiája és sejtbiokémiái, sejttélettani szerepe, hanem a patobiokémiái vonatkozások logikája szerint is tárgyalja a tananyagot.

www.semmelweiskiado.hu

A gerinc statikai és funkcionális vizsgálata vívóknál Spinal Mouse® segítségével

Debity Boglárka

Ápolás és betegellátás, BSc, 7. félév (DE NK)

Debreceni Egyetem

Népegészségügyi Kar

Bevezetés: Az edzések nagy részében a sportolók aszimmetrikus terhelésnek vannak kitéve, emiatt a gerinc két oldalán megváltozik az izomegyensúly, ez pedig esetenként kóros tartáshoz vagy funkcionális scoliosishoz vezet. Célunk volt az elváltozások meglétének, ill. mértékének vizsgálata, ennek alapján pedig egy alkalmas mozgásprogram kidolgozása, amely mérsékelheti, ill. kivédheti a funkcionális károsodásokat.

Módszerek: A vizsgált csoport tagjai (24 fő: 10 fiú, 14 lány) a DHSE-PMD Vívó Klub igazolt sportolói, országos és nemzetközi versenyek résztvevői voltak. Átlagéletkoruk $17 \pm 3,3$ év. Bizonyos vizsgálatoknál azonos korú, nem sportoló fiatalokból álló kontroll csoportunk is volt (30 fő).

Kérdőív formájában tájékozódunk a sportolók gerinc-terhelését befolyásoló életmódbeli szokásokról, az eddigi sérülésekről, szubjektív panaszokról. Gerincegér (Spinal Mouse®) segítségével vizsgáltuk a gerinc frontális és szagittális irányú eltéréseit. Mindkét oldalon kar-comb körfogat-mérést végeztünk a vívóknál és a kontroll csoportnál, hogy a vívás aszimmetriát kiváltó hatását felmérjük.

Eredmények: A kérdőíves felmérésből kiderült, hogy 87%-ban háti, 50%-ban felső ill. alsó végtagi fájdalom van jelen. A gerincegérrel végzett mérések azt mutatják, hogy a vívóknál a Th2-4 illetve a Th 11-L1-es csigolyák (lapocka és hátközép régiók) helyzete eltér a referenciaértéktől, ennek megfelelően a szubjektív panaszok is ezeken a területeken jelennek meg. Megállapítottuk, hogy a domináns oldali (vívó kar-láb) körfogat értékek nagyobbak, mint az ellenoldaliak. A kontroll csoportnál a két oldal értékei megegyeztek.

Következtetés: Eredményeinkből kiindulva egy célzott tornaprogramot alakítottunk ki, mely funkcionális tréninget, dinamikus stabilizáló gyakorlatokat, proprioceptív tréninget, egyensúly tréninget és ko-kontrakciót fejlesztő gyakorlatokat tartalmaz. A kiértékelt eredmények alapján a célzott tornaprogram eredményesnek bizonyult. Ezzel a tornaprogrammal új irányvonalat szeretnénk kifejleszteni a vívók felkészítésének még tudatosabbá tételéhez.

Témavezető: dr. Battáné Tar Júlia, gyógytornász, Kenézy Gyula Kórház

A hát- és derékfájás mozgásterápiája pszichiátriai betegek körében

Marczis Viktória

Ápolás és betegellátás, BSc, 7. félév (DE NK)

Debreceni Egyetem

Népegészségügyi Kar

Szakirodalomból ismert, hogy a testtartás és a pszichés állapot szoros összefüggést mutat és az is ismert, hogy a tartási rendellenességek fájdalommal járnak.

Vizsgálatunk célja annak megállapítása volt, hogy a depresszióban, szorongásos körképekben, illetve skizoaffektív zavarban szenvedőknél jelentkező hát- és derékfájdalom kizárólag organikus eredetű-e vagy pszichés komponensei is vannak. Vizsgálni akartuk, hogy a betegek hangulata és szorongási szintje befolyásolja-e a fájdalmat a tartás érdemi korrekciója nélkül?

Felmérést végeztünk a fájdalomra vonatkozóan az SF-36 kérdőív felhasználásával osztályon fekvő betegek körében, majd 12 héten át, heti egy alkalommal, 60 perces mozgásprogramot valósítottam meg. A kérdőíveket 33 beteg töltötte ki, közülük 19-en számoltak be hát- és derékfájásról, de a mozgásprogramban csak 14 fő vett részt önkéntes alapon (átlag életkoruk $50 \pm 10,3$ év, férfi: nő arány 7:7). A csoport tagjai közül 1 fő generalizált szorongásban, 1 fő unipoláris depresszióban, 12 fő pedig skizoaffektív zavarban szenvedett. A mozgásprogram első 30 percében tartásjavító, a másodikban hangulatjavító gyakorlatokat alkalmaztunk. A fájdalom erősségét vizuális analóg skálán (VAS) mértük, a hangulatot hangulat-, a szorongás mértékét szorongáshó-mérővel határoztuk meg minden torna előtt, a tartásjavító gyakorlatok után és a hangulatjavító gyakorlatokat követően. A fizikális vizsgálat során a betegek testtartását tartáskorrekciós tesztekkel és aktív mozgásvizsgálattal mértük fel.

A Delmas index a legtöbb betegnél kyphoticus ill. kypholordoticus testtartást igazolt. A rendszeres tornaprogram hatására a hát- és derékfájdalom mindenkinél csökkent vagy megszűnt. Az első héten a torna előtt a VAS skálán átlagosan $7,4 \pm 2,6$, a 12. héten $1,3 \pm 3,3$ átlagértéket kaptunk ($n=14$, $p<0,001$). A fájdalomérzés csökkenése és a hangulat pozitív irányú változása korrelációt mutatott. A tornagyakorlatok kezdetén még meglévő fájdalom a torna végére csökkent vagy megszűnt, a hangulat javult, a szorongás oldódott.

Eredményeink alapján úgy véljük, hogy a fizioterápiás mozgásprogram alkalmas a pszichiátriai betegek hangulatának fokozására, szorongási szintjük és fájdalmaik csökkentésére.

Témavezetők: Rácz Judit, külső témavezető, Jósa András Oktatókórház, Juhas Nándor, gyógytornász, Kenézy Gyula Kórház

Callanetics® torna és a Callanetics® gyakorlatokkal kombinált gátizom kontrakció hatása a kontinenciára

Szabó Kinga

Gyógytornász, BSc, 8. félév (SZTE ETSZK)

Szegedi Tudományegyetem

Egészségtudományi és Szociális Képzési Kar

Bevezetés: A nők közel 50%-a szenved az inkontinencia tüneteitől, ezért egyre több kutatás foglalkozik a gátizmok indirekt úton történő erősítésével. Ennek egyik formája lehet a Callanetics® torna. Kutatásunk során arra kerestük a választ, hogy a Callanetics® torna valóban erősíti-e indirekt módon a gátizmot, valamint hogy a gátizom megfeszítésére adott instrukcióval jelentősebb gátizomerő növekedés érhető-e el.

Módszer: A vizsgálatot szült (n=6, átlag életkor 53 év) nők körében végeztük. A Callanetics® torna kétszer 10 héten keresztül, heti 2x1 óra edzésből állt, a második tréning során külön felhívtuk a figyelmet a gátizmok megfeszítésére is. A vizsgálatunk elején kérdőívben rákérdeztünk a tünetekre és a rizikófaktorokra. Az alakformálódást körfogat mérésével vizsgáltuk, a gátizom kondicionális képességeinek objektív mérését a FemiScan™ mérőműszerrel végeztük a torna megkezdése előtt a két torna között és után. Vizsgáltuk a gátizmok dinamikus erő- állóképesség és az izometriás feszítés komponenseket, valamint a lazítást. Adataink kiértékeléséhez ismételt méréses varianciaanalízist (ANOVA) használtunk.

Eredmények: A résztvevők fele szenved inkontinens tünetektől, a rizikófaktorok közül legjelentősebb volt az ülő életmód, az elhízás valamint a stressz. Szignifikáns változást tapasztaltunk, a csípő, a comb és a kar körfogatában. A Callanetics® tornával kombinált gátizom gyakorlatok hatására a gátizom izometriás megtartási képessége szignifikáns javulást mutatott.

Megbeszélés: A vizsgálatok eredményei alapján a gátizmok dinamikus erő-állóképessége növekvő tendenciát mutatott mind a két torna hatására, de ez statisztikailag nem volt szignifikáns. A torna hatására csökkent a stresszinkontinencia tüneteinek előfordulása.

Témavezetők: Aranyiné Molnár Tímea, tanársegéd, SZTE ETSZK, Szűcs Mónika, tudományos segédmunkatárs, SZTE ÁOK

Core tréning, biztos alap a mindennapi élethez

Tyukász Brigitta

Gyógytornász, BSc, 8. félév (SZTE ETSZK)

Sápi Orsolya

Gyógytornász, BSc, 8. félév (SZTE ETSZK)

Szegedi Tudományegyetem

Egészségtudományi és Szociális Képzési Kar

Bevezetés: A tréning során a „core” (központi) izmokat eddzzük, melyek stabil alapot adnak a végtagi mozgásoknak. Tanulmányunk célja: a tréning hatásainak vizsgálata a központi és perifériás izmok erőfejlesztése, az egyensúly, az aszimmetriák (izomtömeg és izomerőbeli különbségek), valamint a derékfájdalmak tekintetében egészséges emberekkel.

Módszerek: Kutatásunkban 63 egyetemi hallgató (11 férfi, 52 nő) vett részt, átlagéletkoruk $21 \pm 1,80$ év. 8 héten keresztül, heti 3x60 percben edzettük csoportosan az alanyokat. A tréningprogram előtt és után funkcionális és szelektív izomerő (Chatillon Dynamometer) vizsgálatokkal, egyensúlyi teszttel (Stork Balance Test) követtük nyomon a változásokat. A testtömeget, a testzsír-százalékot, az izomtömeget Body Composition Analyzer BCA 418 analízátorral mértük. A fájdalmat Pain DETECT kérdőívvel vizsgáltuk. Az adatokat egymintás t-próba és korrelációs számítás (STATISTICA 11) segítségével értékeltük. A tréningprogram előtti, utáni eredményeknél a statisztikai szignifikancia küszöbét $p < 0,05$ értéknél határoztuk meg.

Eredmények: A tréning növelte a „core” izmok erejét, szignifikáns eredményt találtunk a törzs (Plank, Side Plank, Hátizmok), illetve az alsó végtag funkcionális tesztjeinél. Az alsóvégtagok funkcionális ereje és az egyensúlyteszt között erős korreláció volt. Szignifikáns értéket, illetve fejlődést mutatott a Stork Balance Test és a m. quadriceps femoris ereje. A testtömeg és izomtömeg kapcsolata egyenes arányosságot mutatott.

Megbeszélés: A szakirodalmakhoz hasonlóan pozitív, sok esetben szignifikáns eredményt kaptunk az erőfejlesztésben, a funkcionális feladatok fejlődésében. Az alanyok szubjektív véleménye alátámasztja, hogy a tréning a derékfájás csökkentésére is alkalmazható. Használható az egyensúly fejlesztésére, az ülő életmód negatív hatásainak ellensúlyozására.

Témavezető: Gál Vera, tanársegéd, SZTE ETSZK

Egészségügyi dolgozók ergonómiai tréningprogramja és hatékonyságának vizsgálata

Kovács-Babócsay Bianka

Ápolás és betegellátás, BSc, 8. félév (PTE ETK)

Pécsi Tudományegyetem

Egészségtudományi Kar

Bevezetés: Az egészségügyi dolgozók körében a derékfájás foglalkozás egészségügyi probléma. Felmérésünk célja vizsgálni az egészségügyi dolgozóknál a derékfájás kialakulásában szerepet játszó tényezőket: betegség specifikus tudást, testtartást és gerinchasználatot, valamint a törzs izmok erejét és nyújthatóságát.

Módszerek: A felmérésben 241 fő vett részt. Átlagéletkor: 44 (24-66) év.

Az egészségügyi dolgozók derékfájdalommal kapcsolatos betegség specifikus tudását a Low Back Pain Knowledge Questionnaire alapján mértük fel. A testtartás és a gerinchasználat vizsgálatát fotogrammetriás elemzéssel végeztük, melyre egy okostelefonos alkalmazást is létrehoztunk. A törzsizmok állapotát a Kraus-Weber teszt segítségével értékeltük. A statisztikai próba alkalmazásához az SPSS 20.0 szoftverprogramot és McNemar tesztet, McNemar-Bowker próbát és Mann-Whitney, Wilcoxon, Levene-tesztet használtunk.

Egynapos és háromhetes ergonómiai tréning programot dolgoztunk ki, amelyet a Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet által minősített szabadon választható továbbképzések keretében alkalmaztunk.

Eredmények: A betegség specifikus tudás mindkét program hatására szignifikánsan javult ($p < 0,001$, $p = 0,007$). A dolgozók testtartásában jelentős változást tapasztaltunk: gerincgörbületek ($p < 0,001$), súlyvonal lefutása és frontális szimmetriák ($p < 0,001$). A gerinchasználat jelentős javulást mutatott mindkét tréning hatására ($p < 0,001$). Az egynapos tréning hatására a dolgozók törzsizomzata nem változott, a háromhetes programban a hasizmok ereje mutatott szignifikáns változást ($p = 0,006$).

Következtetés: A gerincvédelmi ismeretek birtokában az egészségügyi dolgozók testtartása és gerinchasználat javítható. A testtartás vizsgálatát megkönnyíti és szélesebb körben lehetővé teszi a fotogrammetriás vizsgálat okostelefonra történő alkalmazásának kidolgozása.

Témavezető: dr. Járomi Melinda, adjunktus, PTE ETK

Egyensúly-, és koordinációs képességek fejlesztése autisztikus spektrum zavarral élő gyermekek körében

Németh Dóra

Ápolás és betegellátás alapképzési szak BSc, BSc, 7. félév (DE NK)

Debreceni Egyetem

Népegészségügyi Kar

Bevezetés/Introduction: Az autisztikus spektrumzavar (ASD) a kommunikációs, kognitív és szociális képességekben megnyilvánuló pervazív fejlődési rendellenesség. Az autizmussal élő egyéneknél mozgásfejlődési zavarok, a mozgás mennyiségi, és minőségi eltérései (hypotonia, inkoordináció, poszturális instabilitás) tapasztalhatók. Célunk autisztikus spektrumzavarral élő gyermekek mozgásszervi állapotának felmérése és javítása, főleg a mozgáskoordináció és az egyensúlyi képességek vonatkozásában. A csoport tagjai megfelelő kooperációs képességekkel rendelkező autista gyermekek voltak. A csoport kezdetben 10 (átlag életkor $11,5 \pm 2,5$ év), a vizsgálat második felében 6 főből állt.

Módszerek/Methods: Az általános antropometriai adatok mellett mértük az izomerőt és a Delmas indexet. Az egyensúlyi, illetve mozgáskoordinációs képességek felméréséhez a vizsgálat első részében a Pediatric Balance Scale-t (PBS), míg második felében a Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency (BOT-2) rövidített változatát használtuk. A gyógypedagógusok véleményét a Developmental Coordination Disorder Questionnaire (DCDQ) segítségével ismertük meg. Hat hónapon keresztül, heti egy alkalommal, 45 perces mozgásprogramot valósítottunk meg. Az első három hónapban konvencionális gyógytornán, ezt követően pedig koordinációt és egyensúlyi képességeket fejlesztő foglalkozásokon vettek részt a gyerekek.

Eredmények/Results: Kiinduláskor azt tapasztaltuk, hogy a törzsizom-füző egyensúlyi állapota megbomlott és csökkent az átlagos izomerő, emellett 3 főnél észleltük a gerinc mobilitásának csökkenését. A PBS azt mutatta, hogy mind a 10 személy az egészséges kortársaikhoz mért átlagos értékek alatt teljesített, ám a tornaprogram hatására 2 személynél átlagos eredményt értünk el. A konvencionális mozgásterápia hatására a törzsizom-füző egyensúly javult, a törzsizomzat átlagos izomereje $30 \pm 0,7\%$ -kal nőtt. A gerinc-mobilitási eltéréseket mutató 3 főből kettőnél javulást értünk el. A mozgásprogram második felében a BOT-2 teszt eredményei $17,7 \pm 5,7\%$ -kal nőttek. A DCDQ kérdőív szerint a hatból négy főnél volt fejlődés.

Következtetés/Conclusion: Úgy véljük, hogy célzott mozgásterápiával az ASD-vel élő gyermekek mozgásszervi állapota javítható, mozgáskoordinációs és egyensúlyi képességei fejleszthetők.

Témavezető: Takács Dániel, PhD hallgató, Debreceni Sportcentrum Közhasznú Nonprofit Kft.

Hosszú távú zenés fizioterápiás tréning program idősek körében

Tasi Krisztina

Ápolás és betegellátás, BSc, 7. félév (DE NK)

Debreceni Egyetem

Népegészségügyi Kar

Korábbi TDK konferenciákon beszámoltunk arról, hogy munkacsoportunk rendszeres fizioterápiás tréning-programot dolgozott ki és valósított meg a Józsi Nyugdíjas klubban az időskorúak állóképességének és gyorsaságának fejlesztésére, erőnlétük fokozására. Ez utóbbi vonatkozásában korábbi eredményeink pozitív tendenciát mutattak, de a program időtartama alatt nem minden vizsgált paraméterben találtunk szignifikáns javulást. Korábbi kutatásunkat folytatva célunk továbbra is az időskorúak erőnlétének növelése volt zenés gyakorlatok segítségével.

A program elején önkéntes kérdőívvel mértük fel demográfiai adataikat, életmódjukat, a testmozgással kapcsolatos adataikat, a mozgásprogramhoz és a zenéhez való hozzáállásukat. A fizikális vizsgálatok során izomerő, izomnyújthatósági és testtartást felmérő tesztek alkalmaztunk. A felmérés után 10 hónapon keresztül, heti egy alkalommal, 45 perces mozgásprogramot valósítottunk meg. A második felmérést középidőben végeztük, ennek eredményeit a tavalyi TDK konferencián ismertettük, jelen vizsgálatunkban pedig kiindulási állapotnak tekintettük. Érdeklődésünk előterében állt a zene hatásának vizsgálata is, melyet ugyancsak kérdőíves felméréssel közelítettünk meg.

Vizsgálatunkban 11 fő vett részt, 2 férfi és 9 nő. Átlag életkoruk $66 \pm 5,9$ év volt. A Matthias teszt jelentős javulást mutatott a program folytatásakor, a végére csak 2 főnél tapasztaltunk elsőfokú tartásgyengeséget, 9 főnél normál státuszt mértünk. A javuló testtartást támasztja alá az acromionok távolságában bekövetkező szignifikáns csökkenés is (45 ± 5 cm-ről 38 ± 3 cm-re; ($p = 0,001$). További izomerő-növekedés elsősorban a felkar izmainál volt kimutatható, de az antigravitációs működést ellátó combfeszítők ereje is nőtt. A zene pozitív hatását az elégedettség kérdőív adatai is alátámasztják. Eszerint a zene segítette az ellazulást, illetve a ritmus megtalálását, hatására gyorsabbnak érezték a résztvevők az idő múlását.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy egy hosszú távú, rendszeres fizioterápiás program javítja az időskorúak testtartását és növeli az izomerőt, a zenei támogatás pedig fokozza a motivációt és erősíti a közös torna társas támogatást nyújtó hatását.

Témavezető: dr. Cseri Julianna, főiskolai tanár, DE NK

Siket gyermekek beszédfejlesztése audiovizuális tanítóprogrammal

Nagy-Csoma Zsófia

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A hallássérült gyermekek beszédértése és beszédképzése gyengébb az ép hallókénál, melynek oka a helyes akusztikai visszacsatolás hiánya. A beszédpercepció sikeresebben rehabilitálható. A beszédprodukción javítására számítógépes tanítóprogram került kifejlesztésre, amely egy kliens szerverről webes felületen érhető el a gyermek és a szurdopedagógus számára. A program részben az artikulációs mintázatot mutatja be transzparens beszélőfejjel és egyidejűleg megmutatja a gyakorló mintázó videógrammá transzkódolt mintáját (frekvencia és intenzitás kódolt).

Módszerek: A debreceni, budapesti és egri hallássérültek iskolájából 58 diákot vontunk be a vizsgálatba. A gyermekek fele ($n = 29$) klasszikus szurdopedagógia fejlesztést (K), míg a másik fele ($n = 29$) audiovizuális (AV) támogatást kapott. A fejlesztőmunka egy teljes tanéven keresztül folyt. A gyermekek hangmintáit bizonyos szavak kiejtése során rögzítettük és digitalizáltuk a fejlesztés megkezdése előtt és után. A jelen felmérésben 5 szó kiejtésének minőségjavulását értékeltük. Az értékelést külön-külön szurdopedagógusok (Sz) ($n = 8$) és egyetemi hallgatók (H) ($n = 14$) végezték egy megadott szempontrendszer alapján. A gyermekeket 3 csoportba osztottuk: 1. csoport: hallókészülékkel (HK) »35 dB hallás ($n = 24$); 2. csoport: HK-kel »35 dB hallás ($n = 26$); 3. csoport: cochleáris implantáltak (CI) ($n = 8$).

Eredmények: A H átlagai magasabbak voltak, mint az Sz-éi. A H a gyengébben hallók ($n = 26$) körében egy mínusz ötötől ötig terjedő skálán 0,59 –es fejlődést a K ($n = 14$) és 0,99 fejlődést ítélt meg az AV csoportban ($n = 12$) míg Sz 0,48 (K, $n = 14$) és 0,51 (AV, $n = 12$) pontot adtak. A jobban hallók körében ($n = 24$) a H szerint a javulás 1,37 a K csoportban ($n = 12$) és 1,13 az AV csoportban ($n = 12$) míg ezzel szemben a Sz szerint 0,60 a K és 0,63 az AV támogatással. A CI gyermekeknél ($n = 8$) a H nem találtak különbséget míg a Sz 0,3 K ($n = 3$); 0,67 AV ($n = 5$) fejlődést állapított meg.

Következtetés: Az AV támogatott hangzóbeszéd fejlesztés a H sikeresebbnek találták. A Sz nem találtak jelentős különbséget a K csoporthoz képest. A hangzóbeszéd minőségének precízebb megítéléséhez a pontozási rendszer finomítása szükséges.

A kutatást támogatta: TÁMOP-4.2.2.C-11/1/KONV

Témavezető: dr. Sziklai István, egyetemi tanár, DE ÁOK

A csontérés változása a XIX. század végétől napjainkig

Zsebe Zsófia

Orvosi laboratóriumi és képalkotó diagnosztikai analitikus,
BSc, 7. félév (ME EK)

Miskolci Egyetem

Egészségügyi Kar

A csontérés vizsgálatára bizonyos gyermek, illetve serdülőkori betegségek esetén kerül sor. Az egyszerű kéz röntgenfelvételen alapuló csontkor meghatározás atlaszok alapján történik. Az atlaszok többségét 50-60 évvel ezelőtt szerkesztették, az alapkérdés tehát az volt, hogy ezek használata mennyire megbízható napjainkban. Kutatásaink során találtunk olyan atlaszt, melyet a röntgensugár felfedezését követő harmadik évben, 1898-ban már erre a célra használtak, így anyagunk összehasonlító vizsgálatát ezzel is kiegészítettük.

Az életkoruknak megfelelő csontkorral rendelkező gyermekek felvételeit összegyűjtöttük, fiúkat és lányokat külön, 1 hónaptól 18 éves korig. A képeket a régebben készült csontkor meghatározásra készült atlaszok képeihez hasonlítottuk, hogy választ kapjunk arra, hogy a csontérés mennyit változott az elmúlt 115 évben. A normál csontkorú gyermekek mellett vizsgáltuk a szabálytalanul lezajló csontosodást is.

A Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Gyermek Egészségügyi Központ Radiológiai Osztályán 2010 júniusa és 2013 júliusa között készült 864 darab csontkor röntgenfelvételt használtuk fel, és 2010 szeptembere és 2013 júliusa között traumatológiai célból készült 739 darab kéz és csukló röntgenfelvételt, feltételezve, hogy ezek a gyermekek más betegségben nem szenvednek.

A kigyűjtött anyag alapján sikerült az első magyar kézfelvételen alapuló csontkor atlaszt összeállítani 1 hónap és 18 éves kor között. Megállapítható, hogy az 50-60 évvel ezelőtti használatos atlaszok ma is biztonsággal használhatók. Nagy meglepetés volt, hogy még az 1898-as atlaszhoz képest sem változott a csontfejlődés. A nem normális és az irreguláris eredményt adó esetekben módszert dolgoztunk ki azok értékeléséhez.

Témavezető: Prof. dr. Lombay Béla, főiskolai tanár, ME EK

Agyállományban lévő aktivációs területek letérképezése egészséges önkénteseken

Somogyi Eszter

Orvosi laboratóriumi és képalkotó diagnosztikai analitikus
(képalkotó diagnosztikai analitika), BSc, 8. félév (PTE ETK)

Pécsi Tudományegyetem

Egészségtudományi Kar

Bevezetés: fMRI vizsgálatokat ma már egyre szélesebb körben alkalmaznak műtéti tervezéshez, sugárterápiás tervezéshez, egyéb betegségek terápiatervezéséhez. Agyunk funkcionális központjainak pontos feltérképezése mindehhez elengedhetetlen. Kutatási célom egészséges önkéntesek agyi központjainak detektálása és az aktivációs térfigatok kvantitatív elemzése volt.

Módszerek: A kutatásban 18 fiatal (9 férfi, 9 nő), egészséges önkéntes vizsgálati anyagát dolgoztam fel. Az önkénteseken 6 paradigma alkalmazásával történtek fMRI vizsgálatok: sakktábla, szövegértelmezés, szöveggenerálás, memória, finger-tapping és emóció paradigmákat alkalmaztak. Az adatok kiértékelését a Kaposvári Egyetem Egészségügyi Centrumában rendelkezésre álló NordicNeuroLab (Bergen, Norway) nordicICE nevű programcsomag segítségével végeztem. A kiértékelés során a statisztikai elemzéshez általános lineáris modellt (GLM) használtam, és paradigmától függően eltérő szignifikanciaszintekkel dolgoztam. A kiértékelés után az aktivációs térfigatokon volumetria analízist, majd további statisztikai számításokat végeztem.

Eredmények: Sakktábla, szövegértelmezés, szöveggenerálás, memória paradigma alkalmazása során mind a 18 önkéntes esetében nagyon magas %-ban volt kimutatható a várt lokalizációnak megfelelően idegi aktiváció. Finger-tapping paradigma alkalmazásakor nem mutatott egységes képet a szenzomotoros kéreg aktivitása. Emocionális központok az alkalmazott paradigmával nem voltak kimutathatók. A leginkább aktívnak mutatózó látókéreg volt, és a legnagyobb különbségek is itt adódtak. A többi 4 paradigma esetében jelentősen kisebb aktív térfigatokat és különbségeket tapasztaltam.

Következtetések: A kapott eredmények és tapasztalatok alapján kimondható, hogy a legbiztosabban a sakktábla paradigma alkalmazható. Finger-tapping paradigma esetében további, akár módosított vizsgálatokat, emóció paradigma esetén pedig a mérések egy friss, validált képanyaggal történő megismétlését javasolnám.

Kulcsszavak: fMRI, paradigma, nordic, volumetria

*Témavezető: Vandulek Csaba, Szakdolgozói igazgató,
Kaposvári Egyetem Egészségügyi Centrum*

A koponya és a mellkas csontos vázsérülések elemzése gyermekkorban

Semánová Csilla

Orvosi laboratóriumi és képalkotó diagnosztikai analitikus,
BSc, 7. félév (ME EK)

Miskolci Egyetem

Egészségügyi Kar

A kutatás alapproblémája: A balesetek kockázata gyermekkorban szinte minden életkorban nagy, még akkor is, ha biztosítva van számukra a biztonságos környezet. Kisebb balesetek véletlenül is bekövetkezhetnek.

Célkitűzések és kérdésseltevés: Kutatásom célja a gyermekbalesetek gyakoriságának elemzése nemeként, évszakonként, életkor szerint, valamint a trauma eredete és milyensége alapján. Célul tűztem ki többek között ezeknek a kérdéseknek a megválaszolását: Melyek a leggyakoribb traumás sérülések napjainkban? Van-e lényeges különbség az elmúlt öt év adatai között? A fiúk vagy a lányok sérülnek gyakrabban? Mire kell fokozottabban ügyelnünk a megelőzést illetően?

Anyag és módszer: Kutatásomat a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház Gyermekradiológiai osztályán folytattam. Köztudott, hogy leggyakrabban a végtagok sérülnek, én viszont azt vizsgáltam, hogy a többi testrész sérülései milyen gyakorisággal fordulnak elő. 2009-től 2013-ig az összes gyermekkori baleseti eredetű sérülés közül (amely 7738 esetet jelent), 591 esetben történt koponyát, mellkas csontos vázát, gerincet és medence övet érintő sérülés. A kapott eredmények elemzését statisztikai módszerekkel jelen dolgozatban az első három régióban végeztem el.

Eredmények-konklúzió: 2009-től 2013-ig terjedően a traumás jellegű eseteket vizsgáltam a különböző radiológiai diagnózisok alapján. Az elmúlt öt évet egyenként egymással is összehasonlítottam az egyes régiók sérülési formái szerint. A feldolgozott adatok ismeretében azt tapasztaltam, hogy az esetek 64%-ában a koponya, 28%-ában pedig a mellkas csontos váza sérült. Az előadásomban a kapott eredmények részletes bemutatásra kerülnek.

A balesetek egy része nagyobb figyelemmel elkerülhető lehetett volna.

Témavezető: Prof. Em. dr. Lombay Béla, főiskolai tanár,
ME EK

Kontrasztanyagok ultrahang vizsgálatok klinikai lehetőségei

Tóth Ágnes

Orvosi laboratóriumi és képalkotó diagnosztikai analitikus,
BSc, 7. félév (ME EK)

Miskolci Egyetem

Egészségügyi Kar

Összefoglalás témája: Az orvostudomány egyik leggyorsabban fejlődő ágazata a képalkotó diagnosztika. A fejlődéssel lépést kell tartani, hogy az adott esetben, az adott betegnél a legalkalmasabb diagnosztikai módszer kerüljön elvégzésre. Az összefoglalás a kontrasztanyagok ultrahang (CEUS=contrast enhanced ultrasound) vizsgálattal foglalkozik, amellyel új lehetőség nyílik számos betegség felismerésében. A CEUS bevezetése fontos előnyökkel jár: biztonságos módszernek tekinthető, alkalmazása csökkentheti a felesleges röntgen-, CT- és MR-vizsgálatokat, a betegágy mellett is elvégezhető, beszűkült veseműködés esetén is használható, illetve költséghatékony.

Célkitűzések és feltételezések: Dolgozat célja a CEUS vizsgálatok klinikai lehetőségeinek áttekintése, a módszer ismertetése és demonstrálása esettanulmányok által. Feltételezem, hogy a CEUS vizsgálatok informatívabbak a natív ultrahangvizsgálatoknál, és alkalmasak a gócos májbetegségek pontos diagnosztizálására, valamint megfelelő indikációs körben alkalmazva egyenrangú alternatívája lehet a fejlettebbnek tartott képalkotó módszereknek (CT, MR).

Anyag és módszer: Heim Pál Gyermekkorház CT/Intervenció Osztályán CEUS vizsgálaton átesett betegeknek esettanulmánya.

Eredmények: A módszer magyarországi elterjedése folyamatban van. A növekvő számú kedvező külföldi tapasztalat és a nagy számú publikáció hatására hazánkban is megkezdődött a módszer meghonosítása. 2013. április 1-jétől OEP finanszírozással végezhető a máj CEUS vizsgálata 21 centrumban.

Témavezető: Prof. dr. Harkányi Zoltán, főiskolai tanár, ME EK

Milyen lábakon állunk (járunk)?

Kiss Krisztián

Képzalkotó diagnosztikai analitikus, BSc, 5. félév (ME EK)

Miskolci Egyetem

Egészségügyi Kar

A kutatás alapproblémája: Az emberi szervezet rendkívül változatos struktúrákat foglal magába, ami a különböző anatómiai variációknak is köszönhető. Így van ez a lábcsonatoknál is, melyek jelenléte gyakran kóros folyamatokat, traumás sérüléseket imitálhatnak.

Előfordulhatnak téves diagnózisok, illetve indokolatlan kezelésekre is sor kerülhet. Nem ismert, hogy jelenlétük vajon növeli-e bizonyos sérülések előfordulásának esélyét, illetve az élet későbbi szakaszaiban okozhatnak-e betegségeket.

Célkitűzések és kérdésfeltevések: Célom felmérni, hogy a különböző anatómiai variációk milyen gyakorisággal fordulnak elő különböző korú gyermekeknél, bizonyos típusok megjelennek-e közösen, jelenlétük „sérülékenyebb” teszi-e a lábat a traumákkal szemben. Továbbá fontosnak tartottam kideríteni, hogy hány esetben fordul elő téves diagnózis, amikor egy normál variációt kórosnak értékelnek.

Anyag és módszer: Kutatásomat a Borsod A.Z. megyei Kórház Gyermekradiológiai osztályán folytattam. 2013. évben áttekintettem a különböző okok miatt boka-láb röntgen vizsgálatra kerülő 18 év alatti gyermekek röntgen felvételeit, illetve leleteit. A mintában szereplő 938 főből kiválasztottam 241-et (134 fiú és 107 lány), kiknek a leleteiben variáció, törés, fejlődési rendellenesség, illetve idegentest szerepelt.

Eredmények: Életkoronkénti, illetve nemenkénti bon-tásban elemeztem a felvételeket a beküldő és a végső radiológiai diagnózis szerint. Vizsgáltam továbbá, hogy a különböző atlaszokban leírt csontmag és egyéb variációk milyen gyakorisággal fordultak elő, ezekről grafikai rajzokat készítettem és ezeket atlaszszerűen, illetve statisztikai feldolgozások alapján táblázatokba foglalva összegeztem. A mintában szereplő személyek közül 163 fő töréssel, illetve 128 fő anatómiai variációval rendelkezett. Téves diagnózis az esetek 2%-ban történt, illetve 4%-ban a leletező fenntartotta mind variáció, mind törés lehetőségét.

Konklúzió: A radiográfusoknak, radiológus orvosoknak, továbbá a klinikai szakmák képviselőinek is ismerniük kell a láb (boka) csontjainak különböző variációit, hogy az indokolatlan kezelések elkerülhetővé váljanak.

Témavezető: Prof. Em. dr. Lombay Béla, főiskolai tanár, ME EK

Mitokondriális DNS mutáció vizsgálata röntgen sugárzás hatására

Zámbó Barbara

Egészségügyi gondozás és prevenció, BSc, 5. félév (SE ETK)

Semmelweis Egyetem

Egészségtudományi Kar

Bevezetés: A daganatos megbetegedések száma világszerte, de különösen Magyarországon évről évre növekszik. A terápiás és diagnosztikai eszköztár része az ionizáló sugárzás, ebből következően csaknem minden második páciens kap sugárterhelést. A legkorszerűbb tumor terápiás be- rendezések alkalmazásával sem kerülhető el, hogy a tumor sejtek melletti ép sejtek is sugárkárosodást szenvedjenek. Ez a hatás felelős a korai és késői mellékhatások kialakulásáért, valamint a másodlagos daganatok indukciójáért. A sugárbiológiában jól ismert jelenség a bystander hatás, mely a besugárzott sejt szomszédain jelenik meg. A munkacsoport korábban bizonyította, hogy a sugárzás hatására a mitokondriumban dózisfüggően deléciók jönnek létre a besugárzott és a bystander sejtekben is. A bystander hatást úgynevezett „danger signal” váltja ki, a folyamatban szereplő molekulák intenzív kutatás tárgyát képezik. Saját kutatásaink és mások eredményei alapján felmerült, hogy a GDF-15 is ilyen veszélyjelző citokin lehet. Jelen kísérleteinkben azt járjuk körül, hogy emlő tumorsejtekben és fibroblasztokban, direkt sugárhatásnak kitett sejtekben és szomszédaikban hogyan változik a DNS deléciót hordozó mitokondriumok aránya. Továbbá, hogy a mitokondriális DNS károsodás kiváltásában van-e szerepe a GDF-15-nek.

Módszerek: In vitro egér emlő tumor (LM2) és fibroblaszt kultúrákon végezzük a kísérleteket. Korábban a munkacsoport létrehozott olyan LM2 transzgenikus sejtvonala- kat, amelyekben a GDF-15 túltermelődik, vagy a GDF-15 kifejeződés RNS interferenciával gátlódik. A mitokondriális deléciót kvantitatív valós idejű PCR –rel, a sejtek túlélését kolóniaképző teszttel mérjük.

Eredmények: Egér emlő tumor sejtvonalba a deléciós mitokondriumok száma a besugárzás dóziséval arányosan nő. Fibroblasztokban besugárzás hatására a mitokondriális deléciók száma kisebb mértékben, de emelkedik. A besu- gárzott tumor és fibroblaszt sejtek kondicionált mediumával kezelt sejtekben is kialakul a mitokondriális DNS mutáció. A GDF-15 termelés függvényében változik a mitokondriális DNS mutáció aránya, és a sejtek túlélő képessége. GDF- 15 hiányában, a bystander sejtek károsodása jóval kisebb mértékű.

Következtetés: A GDF-15 szerepet játszik a sugárzás által okozott stressz közvetítésében ezért gondoljuk, hogy sugárvédelmi szempontból terápiás célpontként jöhet szóba.

Témavezető: dr. Hegyesi Hargita, főiskolai docens, SE ETK

Fiatalok mentális egészségének és jövőre irányuló kognícióinak vizsgálata

Kató Szabolcs

Egészségpszichológia, MSc, 9. félév (DE NK)

Debreceni Egyetem

Népegészségügyi Kar

Bevezetés: Az egészséges fiatalok körében, primer prevenció célból végzett vizsgálatok alapján feltérképezhetők a mentális egészséget veszélyeztető, illetve támogató tényezők. A preventív faktorok fejlesztése segítséget nyújthat a stresszt kiváltó eseményekkel való megküzdéshez és az egészséges pszichológiai állapot megőrzéséhez.

Módszer: Vizsgálatunk célja ezért feltérképezni a fiatalok mentális egészségét (depresszió, szorongás, reménytelenség, étellel való elégedettség) befolyásoló jövőre irányuló kognícióit (optimizmus, pozitív jövőkép, remény) és egyéb lehetséges magyarázó hatásokat (magányosság, megküzdési rugalmasság, családi támogatás, teljesületlen kapcsolódási igény és mások számára való teher érzése). A kutatásban két mintát vizsgáltunk. Az első mintához 259 egyetemista (80,3% nő, átlagéletkor 21,9 év) töltötte ki a kérdőíveket. A kérdőívcsomagot érdemesnek találtuk egy fiatalabb populációval történő felvételre, így a második mintánkat 131 4. osztályos gimnazista alkotta (71,8% nő, átlagéletkor 17,7 év). A mentális egészségi állapotot befolyásoló hatásokat több szempontos kovariancia-elemzéssel (MANCOVA) modelleztük.

Eredmények: A leíró statisztika alapján a gimnazisták 13%-a közepes, 5,3%-a súlyos depressziós értékeket mutat, 16,8%-uk közepes mértékű szorongásról, 9,2%-uk magas reménytelenségről számol be. Az egyetemista minta 19,3%-a a közepes mértékű depresszió, 12%-a a súlyos depresszió kategóriájába sorolható, továbbá 12%-ukat jellemzi közepes erősségű szorongás és magas reménytelenség. A MANCOVA eredményei alapján a mentális egészségi állapotot mindkét mintában leginkább befolyásoló tényezők a nem, protektív tényezőként az optimizmus és az észlelt családi támogatás, veszélyeztetőként pedig a teljesületlen kapcsolódási igény és mások számára való teher érzése. Ezen felül a gimnazista mintában, mint veszélyeztető tényező megjelenik a magányosságérzet, az egyetemista mintában pedig a remény protektív hatása. Mindkét mintában a nők szignifikánsan rosszabb értékeket mutatnak a mentális egészséget felmérő kérdőíveken, melyek egybevágóan korábbi kutatások adataival.

Következtetés: Eredményeink felhívják a figyelmet a prevenció és intervenció fontosságára már az egyetemi tanulmányok megkezdése előtt.

Témavezető: dr. Nagy Beáta Erika, egyetemi docens, DE NK

Ikerterhesek mentális állapota

Bachorecz Mátyásné

Egészségügyi gondozás és prevenció, BSc, 7. félév (SE ETK)

Szemes Zsófia

Egészségügyi gondozás és prevenció, BSc, 7. félév (SE ETK)

Talabér Júlia

Egészségügyi gondozás és prevenció, BSc, 7. félév (SE ETK)

Semmelweis Egyetem

Egészségtudományi Kar

Bevezetés: A terhesség során fellépő depresszió előfordulási gyakorisága 10-20%, mely rizikót képez számos szülészeti komplikáció és a posztpartum depresszió kialakulására nézve. Szülészeti szempontból az ikerterhességek a patológiás terhességek körébe tartoznak, mert számos lehetséges szövődmény veszélyezteti mind az anyát, mind a magzatot. Az ikerterhesség fokozott kockázatot jelent a depressziós tünetképződésre is. Hazánkban kevés vizsgálat foglalkozik az ikerterhesség és mentális problémák kapcsolatával.

Célkitűzés: 987 várandóst vizsgáltunk a Semmelweis Egyetem I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján 2012. 10. 02–2013. 08. 31 között. Közülük 97 volt ikerterhes. Vizsgálatom célja az ikerterhesek mentális állapotának felmérése.

Módszer: önkitöltős kérdőíveket használtunk: EPDS teszttel a depressziós tüneteket, Spielberger skálával a szorongás szintjét és a WHO QoL-Bref kérdőívvel az életminőséget vizsgáltuk. Demográfiai adatokat saját kérdésekből összeállított adatlapon gyűjtöttünk.

Eredmények: Az ikerterhesek átlagéletkora 32,8 év, a kérdőívek kitöltésekor az átlagos terhességi hét 30,8 volt. 26,8%-nak volt klinikai szintű depressziója, és 9,3%-nak magas aktuális szorongási szintje.

Következtetés: Az ikerterhesek prenatális depressziójának magas előfordulási aránya és a depresszió közismert súlyos negatív következményei miatt fontos, hogy az ikerterhesekre a mentális betegségek szempontjából is fokozott figyelmet fordítsunk. A várandósok mentális edukációja a mentális betegségek tekintetében, a depressziós tünetek korai felismerése, a megfelelő szakemberhez irányítás a védőnők kiemelt feladata.

Témavezető: dr. Nagyné dr. Baji Ildikó, f. docens, SE ETK

Koraszülött gyermeket nevelő szülők kapcsolata szakemberekkel és az internet világával

Szántó Veronika

Védőnő, BSc, 8. félév (SZTE ETSZK)

Szegedi Tudományegyetem

Egészségtudományi és Szociális Képzési Kar

Bevezetés: Hazánkban az élve születések 8,2%-a idő előtt történik, azaz a 38. gesztációs hét előtt. A világháló használata az utóbbi években rohamosan nő. Kutatásom során szeretném feltárni az okokat, amik miatt a szülők interneten tájékozódnak, és vizsgálni, hogy a világhálón szerzett információkat egyeztetik-e szakemberekkel, vagy elfogadják-e azokat.

Módszerek: A kutatásomban a mintát 86 koraszülöttet nevelő szülő képezte, akik tagjai koraszülött témával foglalkozó fórumoldalnak. Az adatgyűjtést interneten kitöltendő kérdőívvel végeztem, a kitöltés önkéntesen, anonim módon zajlott. Az adatfeldolgozás Microsoft Office Excel programmal történt.

Eredmények: A résztvevők 36%-a naponta látogatja a koraszülött témában író fórumoldalakat. Az interneten tájékozódó szülők többségének gyermeke a 24-28. gesztációs héten született. A kérdőívet kitöltők 49%-ának számít, hogy az adott weboldalt laikus vagy szakember írja. Vizsgáltam a szakemberekkel és az internettel kapcsolatos bizalmi sorrendet a szülők szemszögéből. A védőnővel jó kapcsolatot ápolók lényegesen jobban bíznak védőnőjük szaktudásában, mint a vele rossz viszonyban állók, és valószínűleg a szaktudásba vetett bizalom következtében az orvos után a második helyre sorolták a védőnőt, szemben az internet ötödik helyével.

Megbeszélés: Számomra, mint leendő védőnő számára, fontos tanulság, hogy milyen nagy jelentőségű a megfelelő bizalmi kapcsolat kialakítása, és a szülők így bátrabban fordulhatnak védőnőjükhöz a máshol szerzett információk megvitatására. Lényegesnek tartom, hogy a védőnők ellátogassanak koraszülött témájú fórumoldalakra, hogy nyomon kövessék a különböző témákat, problémákat, amelyekkel szembe kell néznie gondozottjaiknak. Ez úgy gondolom, segítené a szakemberek munkájának minőségét, hatékonyságát.

Témavezető: dr. Gábor Katalin, docens, SZTE ETSZK

Mesterséges megtermékenyítés hatása a várandósok mentális problémáira

Szemes Zsófia

Egészségügyi gondozás és prevenció, BSc, 7. félév (SE ETK)

Bachorecz Mátýásné

Egészségügyi gondozás és prevenció, BSc, 7. félév (SE ETK)

Talabér Júlia

Egészségügyi gondozás és prevenció, BSc, 7. félév (SE ETK)

Semmelweis Egyetem

Egészségtudományi Kar

Bevezetés: A nők életében az egyik legfontosabb időszak a gyermekvállalás, amely még nagyobb hangsúlyt kap, ha a teherbeeséshez a szülők valamilyen művi megtermékenyítési módszerhez kénytelenek folyamodni. A WHO adatai szerint a mesterséges megtermékenyítések száma egyre nő, a fejlett nyugati országokban már a párok 20%-át érinti. A várandósság előtt a mesterséges megtermékenyítési eljárások miatt átélt stressz okozta hangulatzavar fennmaradhat a terhesség ideje alatt, és így rizikót jelent többek között posztpartum depresszióra, preeklampsziára, a szülés kapcsán alacsony születési súlyra, bár ebben a tekintetben a szakirodalom nincs egységes állásponton (Monti és mtsai. 2009, Vilska és mtsai 2009).

Minta: 2012. október 1. és 2013. augusztus 31 között 987 várandóssal vizsgáltunk a Semmelweis Egyetem I. számú Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján önkéntes kérdőívek segítségével.

Módszer: EPDS teszttel a depressziós tüneteket, Spielberger skálával a szorongás szintjét, és a WHO QoL-Bref kérdőívvel életminőségüket mértük fel. A szociodemográfiai adatok összegyűjtéséhez egy általunk összeállított kérdőívet használtunk.

Eredmények: 987 várandós közül 100 köszönheti mesterséges megtermékenyítésnek terhességét, ezek közel fele (47%) ikerterhes, átlagéletkora 35 év, az átlagos terhességi hét 32 volt. A mesterséges megtermékenyítésen átesett várandósok 20,8%-nak volt klinikai szintű depressziója, a szorongás szintje 8,9%-nál volt magas, mely közel azonos a spontán fogant terhességek esetében talált értékekkel.

Következtetések: A mesterséges megtermékenyítés során létrejött terhességek esetében a mentális eltérések előfordulása nem mutat különbséget a spontán fogant terhességek mentális problémáinak gyakoriságától.

Témavezető: dr. Nagyné dr. Baji Ildikó, f. docens, SE ETK

Önmagukat romának illetve nem romának valló nők egészségattitűdjének összehasonlítása

Kis Gyöngyi

Egészségügyi gondozás és prevenció BSc, BSc, 7. félév (DE NK)

Gercsák Klaudia

Egészségügyi gondozás és prevenció BSc, BSc, 5. félév (DE NK)

Debreceni Egyetem

Népegészségügyi Kar

Magyarország legnagyobb etnikai kisebbségét a romák alkotják, mégis keveset tudunk egészségi állapotukról és egészségi attitűdjükről.

Elemzésünk során arra kerestük a választ, hogy a romák és nem romák közti attitűd eltérések mennyiben kapcsolódnak ahhoz, hogy a romák önmagukat romának minősítik vagy nem.

Egy egészségattitűd kérdőívet vettünk fel konizációra előjegyzett 527 nő esetében; 505 kérdőív volt értékelhető (t- és χ^2 -próbák, illetve többváltozós logisztikus regresszió segítségével). Etnikai hovatartozás alapján három csoportba soroltuk a válaszadókat: önmagukat romának vallók (ÖR; 50 fő), önmagukat nem romának vallók, akiket a kérdezőbiztos romának ítelt (TR; 35 fő) és nem roma (420 fő).

Különbséget találtunk a vizsgálatban részt vevő romák (R) és nem romák (NR) között korukat (R: 34,5; NR: 39,5; $p < 0,001$), gyermekeik átlagos számát (R: 2,5; NR: 1,6; $p < 0,001$), rendszeres dohányzásukat (R: 31,5%; NR: 68,5%; $p < 0,001$) és a méhnyakrákszűrésen ajánlott gyakoriságú részvételüket (R: 10,1%; NR: 89,9%; $p < 0,001$) illetően. Az ÖR-kés TR-ák közt a kor (ÖR: 34,4; TR: 34,6; $p = 0,940$) tekintetében nem találtunk különbséget, a gyermekek számát (ÖR: 3,0; TR: 1,7; $p < 0,001$), a dohányzást (ÖR: 68,8%; TR: 31,3%; $p < 0,001$) és a méhnyakrákszűrésen ajánlott gyakoriságú részvételüket (ÖR: 37,5%; TR: 62,5%; $p < 0,001$) viszont igen. Gyakrabban választottak nemmel a romák a nem romákhoz képest a következő kérdésekre: a nőgyógyászati szűrés kellemetlen és fájdalmasmal jár (EH = 0,50; $p = 0,022$), megalázónak tartom a nőgyógyászati szűrést (EH = 0,30; $p < 0,001$), félek a nőgyógyászati kenetvételtől (EH = 0,28; $p < 0,001$), szívesebben megyek védőnőhöz (EH = 0,18; $p < 0,001$). Nagyobb eséllyel választottak nemmel a TR-k az ÖR-khoz képest, arra hogy a nőgyógyászati szűrés kellemetlen és fájdalmasmal jár (EH = 0,20; $p = 0,001$), megalázónak tartom a nőgyógyászati szűrést (EH = 0,17; $p < 0,001$), félek a nőgyógyászati kenetvételtől (EH = 0,24; $p = 0,009$), szívesebben megyek védőnőhöz (EH = 0,28; $p = 0,010$).

Vizsgálatunk szerint a romák és a nem romák közti attitűd eltérésekért elsősorban azok a romák felelősek, akiket csak a vizsgálóbiztos tart romának.

Témavezető: dr. Sándor János, egyetemi docens, DE NK

Szülői bánásmód hatása a serdülők szexuális magatartására

Csatlós Renáta

Védőnő, BSc, 8. félév (SZTE ETSZK)

Szegedi Tudományegyetem

Egészségtudományi és Szociális Képzési Kar

Bevezetés: Kutatási eredmények bizonyítják, hogy a szülői bánásmód kiemelt jelentőségű a serdülők egészségmagatartása szempontjából. Vizsgálatunkban a szülői bánásmód hatásának felmérését tűztük ki célul a serdülők szexuális viselkedésére, az első szexuális együttlétre való lelki felkészültségükre és a szexualitással kapcsolatos ismereteik forrására.

Módszerek: Az adatgyűjtés az írásbeli kikérdezés módszerével, önkitöltős kérdőívvel történt, amely a serdülők szexuális szokásait vizsgáló kérdéseken túl tartalmazta a Szülői Bánásmód Kérdőívet (H-PBI) is. A mintába 120 fő 11-12. osztályban tanuló gimnáziumba, szakközép- és szakiskolába járó serdülőt vontunk be nem valószínűségi mintavételi eljárással. Az adatfeldolgozás SPSS 19.0 statisztikai szoftverrel, az adatelemzés leíró statisztikával, korreláció analízissel és Khi2-próbával történt. A szignifikancia szint kritérium határa $p < 0,05$.

Eredmények: A 103 értékelhető kérdőív eredményei rámutattak arra, hogy az anya szerető-törődő nevelési stílusának dominanciája esetén a serdülők később kezdtek érdeklődni a másik nem iránt ($p = 0,003$), lelkiileg is felkészültebbnek érzik magukat az első szexuális együttlétre ($p = 0,026$). Az apa szerető-törődő nevelési stílusának dominanciája esetén több információt ad a szexualitással kapcsolatban fiú gyermekének ($p = 0,013$), viszont ha a korlátozó attitűdje dominál, akkor később létesítették első szexuális kapcsolatukat a vizsgált személyek ($p = 0,035$). Az anya korlátozó attitűdjének dominanciája esetén pedig kevésbé mondják el a szüzesség elvesztését a fiatalok ($p = 0,011$), és kevésbé beszélnek a szexualitásról a mindennapokban a szüleikkel ($p = 0,015$).

Megbeszélés: Eredményeink alapján megállapítható, hogy a szerető-törődő stílus dominanciája, a megfelelő érzelmi háttér kedvezően hat a családon belüli, szexualitással kapcsolatos kommunikációra. Az apa korlátozó attitűdje meghatározó az első szexuális kapcsolat létesítésének időpontja szempontjából, míg az anya korlátozó attitűdjének dominanciája kedvezőtlen hatással van a szülő-gyermek közötti szexualitásra vonatkozó kommunikációra.

Témavezető: Németh Anikó, docens, SZTE ETSZK

A vénás értorna hatékonyságának vizsgálata a vénás áramlási sebesség függvényében

Sekk Patrícia

Ápolás és betegellátás, gyógytornász, BSc, 8. félév (PT ETK)

Pécsi Tudományegyetem

Egészségtudományi Kar

A mechanikus vénás thromboemboliás profilaxis gyógytornászok, fizioterapeuták által alkalmazott egyik legfőbb módszere a vénás értorna. A komplex vénás értorna áramlási sebességre kifejtett hatása azonban nem ismert.

Vizsgálatunk célja az volt, hogy meghatározzuk a vénás értorna hatékonyságát a vénás áramlási csúcssebesség függvényében, egészségesek, illetve csípő-, és térdprotetizáltak körében. Célunk volt, hogy megvizsgáljuk, szignifikánsan különbözik-e a nyugalomban mért vénás áramlási csúcssebesség az egészséges és a protetizált csoport között, illetve a csípő-, és a térdprotézis beültetésén átesett betegek között. Ezenkívül célunk volt a konszenzuális hatás mérése.

A vizsgálatban 67 fő (42 fő egészséges, 25 fő csípő-, vagy térdprotézis műtéten átesett beteg) vénás áramlási csúcssebességét vizsgáltuk HADECO BIDOP ES-100V II típusú Doppler ultrahang készülékkel, 8MHz-es fejjel, vena femoralisban. A statisztikai számításokhoz az SPSS 20-as verzióját használtuk. Paraméteres és nem paraméteres tesztek alkalmaztunk.

A vénás értorna szignifikánsan növelte a vénás áramlási csúcssebességet mindkét csoportban (egészségesek: $t = -16,88$; $p = 0,00$; protetizáltak: $t = -12,30$; $p = 0,00$). A protetizált betegek nyugalmi vénás áramlási csúcssebessége szignifikánsan alacsonyabb volt az egészségeseknél mért értéknél ($t = -12,93$; $p = 0,00$). A csípőprotézisesekek nyugalmi vénás áramlási csúcssebessége pedig szignifikánsan alacsonyabb volt a térdprotézisesekéénél ($p = 0,00$). A nem érintett alsó végtag tornája szignifikánsan emelte a vénás áramlási csúcssebességet az érintett alsó végtagban ($t = -22,73$; $p = 0,00$). A betegek csoportjában a testtömeg index és a nyugalmi vénás áramlási csúcssebesség között közepes szorosságú, negatív kapcsolatot találtunk ($r = -0,39$; $p = -0,05$). Magasabb BMI estén alacsonyabb nyugalmi vénás áramlási csúcssebességet tapasztaltunk. Ennek hátterében a vénás visszaáramlás nagyobb testsúlyterhelés miatti nehezítettsége állhat. A vénás értorna hatására a vénás áramlási csúcssebesség szignifikánsan nagyobb emelkedése volt tapasztalható azoknál, akik rendszeres testmozgást végeznek ($F = 52,54$; $p < 0,05$). Ennek oka lehet, hogy a sportolók nagyobb izomerővel, és izomtömeggel rendelkeznek, így náluk a vádli izompumpájának hatása jelentősebb.

A vénás értorna tehát hatékony módszere lehet a thromboembolia profilaxisnak. Az ép végtag mozgásai pedig a mechanikai thromboembolia profilaxis fontos elemei.

Témavezetők: dr. Járomi Melinda, adjunktus, PTE ETK, dr. Faludi Béla, adjunktus, Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Neurológiai Klinika

Fasciatechnika hatékonyságának vizsgálata nyitott szívű műtéten átesett betegeknél

Taródi Barbara

Ápolás és betegellátás, BSc, 6. félév (PT ETK)

Pécsi Tudományegyetem

Egészségtudományi Kar

Bevezetés: A nyitott szívű műtét során a fájdalom csökkentése fontos fizioterápiás folyamat. A cél a „POMPAGE” francia fascia technika hatékonyságának vizsgálata a műtét után fellépő fájdalomra és a respiratórikus funkcióra, melyet a klinikumban még nem vizsgáltak. A technika célja facilitálni a fascia csúszását és megőrizni az izom aktivitását a légzéstanítás során.

Módszerek: Prospektív kutatás, kényelmi mintavétel. Zala Megyei Kórházban nyitott szívű műtéten átesettek; 2013.10-2014.02; I. cs.: POMPAGE fascia mobilizációs technikával kezelt csoport ($n = 10$), II. cs.: kontroll csoport ($n = 10$); beválasztási krit.: nyitott szívű műtét, kooperáció; kizárási krit.: redo műtét, súlyos társbetegség. Pre-, postop. 3., 7. napon spirometria, mellkas-, rekeszkitérés, VAS; statisztika: T-próba, lineáris regresszió, ($p < 0,05$), SPSS.

Eredmények: FEV₁ csökkenés (%) I./II.: $32,4 \pm 18,79$ vs $44,7 \pm 12,14$; $p = 0,099$; FVC csökkenés (%) I./II.: $28,4 \pm 15,28$ vs $37,6 \pm 11,22$; $p = 0,142$; VC csökkenés (%) I./II.: $33,2 \pm 17,04$ vs $40,6 \pm 17,25$; $p = 0,347$; Jobb rekeszkitérés 3. nap (%) I./II.: $3,2 \pm 0,88$ vs $3,00 \pm 0,62$; $p = 0,568$. Bal rekeszkitérés 3. nap (%) I./II.: $3,3 \pm 0,94$ vs $2,95 \pm 0,55$; $p = 0,329$. Jobb rekeszkitérés 7. nap (%) I./II.: $4,5 \pm 0,47$ vs $3,6 \pm 0,45$; $p < 0,001$. Bal rekeszkitérés 7. nap (%) I./II.: $4,4 \pm 0,45$ vs $3,5 \pm 0,55$; $p = 0,001$. VAS 3. nap I./II.: $2,2 \pm 2,86$ vs $4,6 \pm 2,22$; $p = 0,049$. VAS 7. nap I./II.: $0,5 \pm 0,85$ vs $2,8 \pm 1,47$; $p < 0,001$. Regresszió analízis: FEV₁ csökkenés –VAS postop. 3. : $r = 0,697$, $r^2 = 0,486$, $p < 0,001$.

Következtetés: A légzésfunkciós értékek kevésbé csökkentek le, de a különbség nem szignifikáns. A kezelt csoportnak postop. 3. és 7. napon szignifikánsan kisebb volt a fájdalma és mindkét oldali rekesz működése szignifikánsan jobb, mint a kontroll csoporté. A „POMPAGE” fascia mobilizációs technika, mint fizioterápiás fájdalomcsillapító módszer jól beilleszthető a szívsebészeten alkalmazott fizioterápiás protokollba.

Témavezetők: Mazur Mónika, gyógytornász, Zala Megyei Kórház, Sió Eszter, szakoktató, PTE ETK

Időseknek szervezett szabadidős mozgásfoglalkozások hatása a fittségi mutatókra

Vass Zsolt

Ápolás és betegellátás – ápoló, BSc, 5. félév (SE ETK)

Harkányi Izabella Erzsébet

Ápolás és betegellátás szak – Gyógytornász szakirány, BSc, 7. félév (SE ETK)

Karóczy Csilla Kata

Fizioterápia, MSc, 1. félév (SE ETK)

Semmelweis Egyetem

Egészségtudományi Kar

Bevezetés: A rendszeres fizikai aktivitásnak minden életkorban, de különösen az idős életszakaszban fontos szerepe van. Fejlettebb országokban több éve szerveznek tudományos bizonyítékokon alapuló, de a helyi igényekhez és lehetőségekhez igazított programokat az egészséges idősödés támogatására. Egy budai kerület hasonló modellt dolgozott ki.

Kontrollcsoportos kutatásunk célja az volt, hogy feltárjuk egy 12 hetes komplex geriátriai mozgásprogram hatásait 60 év feletti fittségi mutatóira és életminőségére.

Módszer: A kutatásban 60 fő vett részt. A kezdő csoport (n=17) a geriátriai tornát a kutatás időszakában, a haladó csoport (n=14) fél évnél régebben kezdte, az aktív csoport (n=12) a többéves torna mellett rendszeresen üzte a Nordic Walkingot. Mutatóikat egy kor és nem szerint illesztett kontrollcsoporthoz (n=17) hasonlítottuk. A fittséget a Senior Fitnessz teszttel, az egyensúlyt a Fullerton teszttel, az életminőséget az EQ-5D kérdőívvel mértük a mozgásprogram elején és végén. Az adatokon kovariancia-elemzést hajtottunk végre.

Eredmények: A tornázó csoportokban a program végén szignifikánsan jobb volt az állóképesség ($p < 0,001$), a mobilitás ($p < 0,001$), az egyensúly ($p = 0,007$), és az életminőség ($p = 0,001$). Az alsó végtagi ($p = 0,084$) és a felső végtagi izomerő ($p = 0,140$) változása nem érte el a statisztikai szignifikanciát. A flexibilitásban nem tudtunk javulást kimutatni.

Következtetés: A komplex geriátriai program javítja a 60 év feletti állóképességét, funkcionális mobilitását, egyensúlyát és életminőségét, de az izomerő és a flexibilitás javulásához több, akár otthon is végezhető erősítő és nyújtó gyakorlatokkal kell a mozgásprogramot kiegészíteni.

Témavezetők: dr. Kovács Éva, tanársegéd, SE ETK,

Virág Anikó, gyógytornász, Manu-Med Bt.

Klímatérápia a lillafüredi Szent István-barlangban

Jánosi Alexandra

Ápolás és betegellátás, BSc, 7. félév (ME EK)

Miskolci Egyetem

Egészségügyi Kar

A kutatás alapproblémája: A KSH legfrissebb adatai szerint az idült alsó légúti betegek (J40-44) száma az országban 10 év alatt 90 ezer fővel, régiókban 24 ezer fővel emelkedett. A hazai gyógy-barlangok és gyógyvízkincs az egyik legfőbb érték az egészség megőrzésére, az életminőség javítására (Hegedűs 2009). A Szent István-barlang mikroklimája, igen jótékony hatású a krónikus légzőszervi betegségekben szenvedőkre, gyógyhatását tudományos orvosi kutatások is igazolják, azonban fizioterápiás módszerekkel végzett kutatásokról kevés adattal rendelkezünk.

Célkitűzések és feltételezések: Célom a mintában szereplő betegek testösszetételének, állóképességének, COPD súlyosságának, gerincstátuszának, mellkas mobilitásának, életminőségének és a 3 hetes klímaterápia eredményességének meghatározása. A vizsgálathoz használt fizioterápiás módszerek „alacsony megterhelést” jelentenek a beteg számára és kis költség igényűek legyenek. Feltételezem, hogy az állóképességi paraméterek, az akaratlagos apnoe idő és a 6 perc alatt mért járástávolság is jelentősen javulni fog a terápia hatására a vizsgált betegek körében.

Anyag és módszer: A Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Oktató Kórház Szent Ferenc Kórházi Telephely Légzőszervi Rehabilitációs Osztályára felvett felnőtt, COPD és Asthma bronchiale diagnózissal 35 beteget figyeltem meg 2013. június –július hónapban. Megfigyelés módszereként objektíven vizsgáltam: beteg alapadatait, diagnózisát, szomatometriai adatait: testsúly, testmagasság, testösszetétel; gerincstátuszát: Delmas-index, állóképességi paramétereit: akaratlagos apnoe idő, 6 perces járás távolság, mellkas mobilitását: mellkas kitérés. Az SF-36-os kérdőívvel szubjektíven vizsgáltam a betegek életminőségét. A terápia helye a lillafüredi Szent István-barlang Fekete terme. 3 héten keresztül heti 5 nap, napi 1,5 órás terápia zajlott. A kezelés tervszerű menete: 30 perc pihenés – 30 perc irányított légző torna – 30 perc pihenés. Leérkezéskor, majd a szakaszok között oxigénszaturációt mértem. A vizsgálati lap, az oxigénszaturáció és a kérdőív adatait statisztikai módszerekkel dolgoztam fel.

Eredmény: A vizsgálat kimutatta, hogy a 6 perces járástávolság szignifikánsan megemelkedett, míg az akaratlagos apnoe időben negatív irányú változás történt.

Témavezető: Juhász Eleonóra, tanársegéd, ME EK

Posztoperatív rehabilitáció gerinckorrekciós műtétet követően, avagy a két kata története

Arany Katalin

Ápolás és betegellátás, BSc, 7. félév (ME EK)

Miskolci Egyetem

Egészségügyi Kar

A kutatás alapproblémája: Az orvostudomány rohamos fejlődésének köszönhetően egyre inkább előtérbe kerülnek a fejlett műtéti eljárások az ortopédia területén is. Egyre több a gyermekkorban diagnosztizált gerinc deformitás, mint például az idiopathias struktúrális scoliosis. A műtéti kezelést igénylő betegek száma Magyarországon egyre nő. Azonban a gerinckorrekciós műtéten átesett páciensek posztoperatív komplex rehabilitációjáról és eredményeiről kevés információ áll rendelkezésünkre.

Célkitűzések és kérdésfelvetések: Kutatásom általános célja, hogy egy sokrétű, egyénre szabott fejlesztési módszereket magában foglaló, hosszú távú fizioterápiás kezelést hajtsak végre.

Célul tűzöm ki továbbá, hogy a szubjektív és objektív vizsgálati paraméterek közötti összefüggéseket feltárjam, és statisztikai módszerrel elemezzem.

Feltételezem, hogy a műtött betegek posztoperatív rehabilitációjában kiemelt szerepet kap a PNF-módszer, és a személyiséget alkotó valamennyi alapképesség fejlesztése megvalósul.

Anyag és módszer: Vizsgálatom alanya egy 22 éves, Miskolcon élő fiatal nő, akin 2013.10.24.-én a Debreceni Orvos- és Egészségtudományi Centrum Ortopédiai Klinikáján scoliosis miatt gerinckorrekciós műtétet hajtottak végre. A terápia 2013. december 2-tól 2014. június 2-ig, heti 2 alkalommal, napi 1,5 órában, a beteg otthonában zajlott. A betegvizsgálat során használt fizioterápiás módszerek által objektív adatokat nyertem. Mindezen felül szubjektíven vizsgáltam a beteg életminőségi állapotát. Az eredmények elemzését statisztikai módszerekkel végeztem.

Eredmények: Az eredmények azt bizonyítják, hogy a PNF-módszer alapvető eleme lehet az ortopéd sebészeti műtétek utáni rehabilitációnak. Kezeltem a beteg kinesztetikus és a poszturális stabilitás zavarait, az izomzati diszbalanc-okat, valamint állóképességi hiányait. Életminősége, testképe javult. Kishitúsága egy egészségesnek mondható önértékeléssé formálódott át. A torna élete részévé vált, amivel teljes mértékben azonosult, és nem jelent terhet többé számára. A komplex, egyénre szabott terápia kedvező változást eredményezett a személyiséget alkotó valamennyi alapképesség esetében.

Témavezető: Juhász Eleonóra, tanársegéd, ME EK

Szürkehályog műtétre kerülő beteg tájékoztatásának jelentősége

Szecssei Tamásné

Ápolás és betegellátás, BSc, 7. félév (SZIE GAEK)

Szent István Egyetem

Gazdasági, Agrár- és Egészségtudományi Kar

A szürkehályog (cataracta) a szemlencse leggyakoribb megbetegedése. Gyógyításának napjainkban is egyetlen módja a műtét, amit lehetőség szerint, minden esetben modern UH-os technikával (phacoemulsifikáció) végeznek és műlencse beültetéssel azonnali látási rehabilitáció érhető el.

Vizsgálat célja: Felmérni, hogy a szürkehályog műtétre érkezett betegek mennyire ismerik a szürkehályogot mint elváltozást, hogyan, kitől kapnak tájékoztatást a műtéttel kapcsolatosan, igényelnek-e külön írásbeli tájékoztatót, mennyire tartják fontosnak a szemészeti szűréseket.

Anyag és módszer: A vizsgálatot a szolnoki Hetényi Géza Kórház Szemészetén végeztem, 2014 júliusa és októbere között, melyhez készítettem egy kérdőívet és egy beteg-tájékoztatót „Tudnivalók a szürkehályog műtét előtt” címmel. A betegeket két csoportra osztottam, az egyik csoport nem kapott az általam készített beteg-tájékoztatóból, a másik csoport pedig kapott a tájékoztatóból, amit hazavihettek magukkal. A tájékoztatóban röviden ismertettem a szürkehályog betegséget, a műtét előtti és alatti történéseket, és műtét utáni életmódra vonatkozó tanácsokat is írtam. A tájékoztatót nem kapott csoportból 131 db kérdőívet dolgoztam fel, a tájékoztatót kapott csoportból 128 db-ot.

Eredmények: A vizsgálatból kiderült, hogy a beteg-tájékoztatót kapott betegek közül 30%-kal többen választották azt, hogy ismerik a szürkehályog betegséget, és 33%-kal többen adtak helyes választ a szürkehályog meghatározására a tájékoztatót nem kapottakkal szemben. Így elmondható, hogy szükség van a betegek írásos tájékoztatására, és több idő szükséges a beteg-tájékoztatásra. A szürkehályog ismeretét nem befolyásolja az iskolai végzettség. A betegek ismereteiket a betegségükről 78%-ban a szemész orvostól nyerik és nem egyéb forrásokból. A műtéttel kapcsolatos kompetencián belüli tájékoztatást megkapták: orvostól 46%, ápolónőtől 22%, műtősnőtől 11%, asszisztensnőtől 17%, senkitől 3%. Szűrésre csak 41%-a jár a betegeknek.

Következtetés: A betegek igényeinek figyelembevételével fontosnak tartom a jövőben a szürkehályogról és a szürkehályog műtétről való ismeretek pontosítását, a szűrésen való részvétel ösztönzését. Megfelelő kompetenciával és kellően felkészített ápolók bevonásával írásos beteg-tájékoztató bevezetését javaslom az osztályon, ezáltal is emelve munkánk színvonalát és a betegelégedettségét.

Kulcsszavak: szemészeti szűrővizsgálat, szürkehályog, szürkehályog műtét, beteg-tájékoztató, írásos beteg-tájékoztató

Témavezető: dr. Beke Szilvia, főiskolai docens, SZIE GAEK

A fácánhús (*Phasianus colchicus*) zsírsavösszetételének összehasonlító vizsgálata

Sáfár János

Állatorvosi, osztatlan, 9. félév (SZIE ÁOTK)

Szent István Egyetem

Állatorvos-tudományi Kar

Vizsgálatunkban azt szeretnénk volna meg határozni, hogy miként módosítja az olajkiegészítés (1-1% napraforgó-, vagy len-, vagy halolaj, illetve 0,5-0,5% len- és halolaj) a fácánok mell- és combizomának zsírsavösszetételét. A 8 hetes takarmányozási kísérletet 4 takarmányozási csoportban 40 fácánjercével végeztük, melyek 16 hetes korukban kerültek vágásra, majd a húsminták homogenizálása után gázkromatográfiával határoztuk meg a hús-, illetve a takarmánymintáinak zsírsavösszetételét. A szakirodalmi adatok szerint a takarmányok zsírsavösszetétele jelentősen befolyásolja a baromfi hús zsírsavösszetételét.

Kísérletünkben a lenolaj, illetve a halolaj hatására jelentősen nőtt a fácánhúsban a hosszúszerűlancú zsírsavak aránya (a halolaj esetén az omega-3 zsírsavak közé tartozó EPA, DPA, DHA, míg a lenolajos takarmány esetén a linolénsav, illetve annak in vivo átalakulásával az EPA és DPA aránya is), mely megfigyelés más szerzők brojlerekénél kapott eredményeivel egybevág. A len- és halolaj is tartalmazó takarmánykeverék hatására mindkét olaj előnyös tulajdonságai megjelentek a fácánhúsban, viszont a napraforgóolaj elsősorban a többszörösen telítetlen linolsav mennyiségét növelte meg. Az említett zsírsavak esetén a mell- és a combizom között nem, míg az egyes takarmányozási csoportok között szignifikáns különbségek voltak. A hússok táplálkozáselettani megítélésében nagy jelentősége van az n-6/n-3 aránynak. A szakirodalmi ajánlásokhoz közelítő értékeket sikerült elérni a lenolajos, a halolajos, illetve a len- és halolajos takarmányt fogyasztó csoportokban (mell: 6,98-8,57:1, comb: 8,82-11,52:1), míg a napraforgóolajos csoportot inkább az olajos takarmányt nem fogyasztó zárttéri fácánoknál mért értékek (mell: 25,76:1, comb: 32,88:1) jellemezték.

Összességében a kísérleti eredmények alapján a kis hányadú len- és halolaj-kiegészítést tartalmazó takarmányokkal etetett zárttéri fácánok húsa, a vadhús és a baromfi hús közös alternatívájaként, mint úgynevezett funkcionális élelmiszer beilleszthető a modern, egészségtudatos táplálkozásba, ezzel is egy lépést téve az olyan civilizációs betegségek elkerülése felé, mint a szív-és érrendszeri bántalmak, illetve a mell-, vastagbél- és prosztata daganatos megbetegedések.

Témavezető: dr. Marosán Miklós, tudományos főmunkatárs, c. egyetemi tanár, SZIE ÁOTK

A legismertebb, hazánkban forgalmazott sörök gluténtartalmának vizsgálata

Farkas Cecilia

Ápolás és betegellátás dietetikus szakirány, BSc, 9. félév (SE ETK)

Semmelweis Egyetem

Egészségtudományi Kar

Bevezetés: A coeliakia genetikailag meghatározott, permanensen fennálló intestinalis gliadin-intolerancia, melyet a vékonybélhártya károsodása és felszívódási zavara jellemzi. Az egyetlen terápiás lehetőség a tüneteket kiváltó búza, árpa, rozs és zab gabonát tartalmazó nyersanyagok, élelmiszerek kiiktatásával megfelelően összeállított, gluténmentes diéta. Az Európai Unió jogszabályban foglalta össze a lisztérzékenyek számára fogyasztható gluténmentes élelmiszerek gluténtartalmi határértékét, miszerint a kevesebb, mint 20 mg/kg glutént tartalmazók gluténmentesnek; a 20-100 mg/kg közötti glutént tartalmazók nagyon alacsony gluténtartalmúnak minősíthetők. A glutén jelenlétével a gabona alapú alkoholok esetében is számolni kell. A sör – rendszerint árpából készülő – alapanyaga miatt a diéta tiltólistáján szerepel, hazai kereskedelmi forgalomban kapható fajtáinak gluténtartalmáról Magyarországon kevés információ áll rendelkezésre. Kutatásunk célja a legismertebb, hazánkban kapható árpamaláta alapú, árpamaláta és kukorica alapú, illetve búzasörök vizsgálata.

Módszer: Laboratóriumi méréseinket a Codex Alimentarius Comission által elfogadott és ajánlott R5-gliadin-epitóp ellenanyagon alapuló szendvics ELISA módszerrel végeztük.

Eredmények: A vizsgált minták 12%-a haladta meg a 100 mg/liter értéket (kivételt képezve, mint búzasörök), viszont 12%-uk 20-100 mg/liter közötti, és 76%-uk 20 mg/liter alatti értéket mutatott. Előbbiek nagyon alacsony gluténtartalmú kategóriába, utóbbiak gluténmentes kategóriába sorolhatók a hatályos rendelet alapján.

Következtetés: Eredményeink jelzésértékűek mind a hazai gyártóknak, szakembereknek, mind a fogyasztóknak egyaránt. Az egyelőre kis mintaszám alapján nem jelenthető ki, hogy a sörök beilleszthetők coeliakiás diétába; ehhez további vizsgálatokra, gyártók felkeresésére, illetve gyártási folyamatok nyomon követésére lenne szükség. A gyártóknak, forgalmazóknak élelmiszerbiztonsági tanúsítvány megszerzése, a coeliakiás fogyasztóknak az egyéni tolerancia figyelembevétele lenne elengedhetetlen ahhoz, hogy a sör fogyasztása ne legyen tiltott gluténmentes étrendben. Dietetikus hallgatóként motivációt érzek tovább foglalkozni a témával, mert ezzel is hozzájárulhatnék leendő pácienseim életminőségének javításához.

Témavezető: dr. Varga Zsuzsa, főiskolai docens, SE ETK

Amatőr és profi versenykerékpárosok táplálkozása és tápláltsági állapotának mérése felkészülési és versenyidőszakban

Vidakovich Sára

Dietetika, BSc, 8. félév (PTE ETK)

Pécsi Tudományegyetem

Egészségtudományi Kar

Bevezetés és célkitűzés: A felkészülési és a versenyidőszakban a versenyszerűen kerékpározó amatőrök és profik táplálkozásának és testösszetételének esetleges változásáról, illetve a két csoport összehasonlításáról még nem született hazai tanulmány.

Anyag és módszer: Munkánk célcsoportja egészséges, 18. életévüket betöltött magyar amatőr és profi országúti versenykerékpárosok voltak. Elemszámunk 41 fő volt, melyből 21 fő profiból (7 fő nő, 14 fő férfi) és 20 fő amatőr kerékpárosból (3 fő nő, 17 fő férfi) állt. Mintánkból kizártuk a 18. életév alatti kerékpárosokat, illetve a más ágban versenyszerűen sportolókat. A vizsgálat Budapesten és Pécsen zajlott 2013 márciusa és decembere között, két alkalommal. Munkánkban az egyének táplálkozását saját szerkesztésű kérdőívvel, fogyasztási gyakorisági kérdőívvel és háromnapos táplálkozási naplóval vizsgáltuk. A testösszetétel mérésre az Omron BF511-es validált testösszetétel mérő készüléket használtuk. A három napos étrendeket a NutriComp DietCAD 2.1-es étrendtervező-tápanyagszámító szoftverrel számoltuk. Az eredményeket leíró statisztikával, két mintás t-próbával és chi2 próbával elemeztük Microsoft Office Excel 2010. programmal. Akkor tekintettük szignifikánsnak az eredményeket ha $p \leq 0,05$ volt.

Eredmények: A profi kerékpárosoknak szignifikánsan ($p < 0,05$) nagyobb volt a testizom százaléka és alacsonyabb a testzsír százaléka, az amatőrökhöz képest. Az étkezési naplók esetében, a profik szignifikánsan ($p < 0,05$) nagyobb mennyiségű rostot, eikozapentaénsavat és dokozaheptaénsavat fogyasztottak, és szignifikánsan gyakrabban étkeztek, mint az amatőrök.

Témavezető: Ungár Tamás Lászlóné Dr. Polyák Éva, PhD, adjunktus PTE ETK

A mesterséges enterális táplálás optimalizálási lehetőségei az intenzív osztályon

Totola Pálma

Ápolás és Betegellátás (Ápoló), BSc, 8. félév (PTE ETK)

Pécsi Tudományegyetem

Egészségtudományi Kar

Bevezetés: A mesterséges enterális táplálás (MET) széleskörben alkalmazott táplálási mód az intenzív osztályokon, ám a táplálással összefüggésben különböző ápolási problémák merülhetnek fel. Vizsgálatunk célja volt felmérni, hogy a mesterséges enterális táplálás keretében a tápszer adagolásának módja hatással van-e a székletürítésre és a vitális paraméterek változására, valamint összefüggéseket keresni az ellátással összefüggő tényezők és a MET között.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatot végeztünk, az elmúlt 5 évre visszamenőleg dokumentumelemzéssel Pécsen, egy egyetemi klinika intenzív osztályán. Célcsoportunk az intenzív osztályon kezelt betegek, akik mesterséges enterális táplálásban részesültek. Nem véletlenszerű szakértői mintaválasztást alkalmaztunk 128 fő kórlapjának elemzésével. Az eredményeket MS Excel és SPSS.18.0. program segítségével elemeztük, az összefüggések vizsgálatára Khi-négyzet próbát, regresszió analízist, variancia analízist, Kruskal-Wallis tesztet és Mann-Whitney tesztet alkalmaztunk.

Eredmények: A vizsgálatban 74 férfi és 54 nő vett részt ($n = 128$). Az átlagéletkor $61,97 \pm 15,02$ év volt. A legtöbb beteget felvételtkor alultápláltak ítélték az ápolók, ám nem találtunk szignifikáns összefüggést az ápolási napok száma és a tápláltsági állapot között ($p = 0,598$). A kezdő táplálás az alultáplált és túltáplált betegcsoportnál a legtöbb esetben NG szondán keresztül vagy parenterálisan történt. Szignifikáns összefüggés volt kimutatható a tápláltsági állapot és az életkor között ($p = 0,029$), miszerint a túltáplált betegek felvételi életkora alacsonyabb ($57,00 \pm 16,65$ év), mint az alultápláltaké ($66,57 \pm 13,87$ év). A széklet konzisztenciája és az állapot végkimenetelének tekintetében szignifikáns összefüggés nem volt kimutatható ($p = 0,736$), de a híg székletet ürítőknél volt gyakoribb a halálozás. Következtetés: A mesterséges enterális táplálás mellett gyakori jelenség a hasmenés jelenléte, mely kedvez a másodlagos károsodások kialakulásának, így mindenképpen optimalizálni szükséges a szondán keresztüli adagolási módokat a nemzetközi evidenciákat figyelembe véve.

Témavezető: Fullér Noémi, tanársegéd, PTE ETK

Magyar borfogyasztási szokások és azok egészségre gyakorolt hatásai

Perge Anna

Egészségügyi gondozás és prevenció alapszak – védőnő szakirány, BSc, 7. félév (ME EK)

Miskolci Egyetem

Egészségügyi Kar

A kutatás alapproblémája: A bor rendkívül gazdag polifenolokban és rezveratrolban, amelyek antioxidáns hatása és kardioprotektív szerepe mellett számos egészségre jótékony hatása is bizonyított. Ezt mutatja a „francia paradoxon” néven elterjedt megfigyelés is, amelynek lényege, hogy a szív- és érrendszeri halálozás Franciaországban alacsonyabb, mint más fejlett országokban, annak ellenére, hogy náluk a legmagasabb az egy főre jutó évi borfogyasztás. Az erre vonatkozó kutatások eredményeit nem lehet figyelmen kívül hagyni, hiszen hazánkban a mortalitási statisztika élén a szív- és érrendszeri és daganatos halálozások állnak.

Célkitűzések és feltételezések: A szakirodalmi kutatást követően empirikus vizsgálatot végeztünk a borfogyasztási szokásokról felnőttek körében. Kutatni kívántuk, hogy milyen mennyiségben, és milyen gyakran fogyasztanak bort a megkérdezett nők és férfiak, illetve mely fajtáit részesítik előnyben. A megkérdezett borfogyasztók körében vizsgáltuk továbbá a szív- és érrendszeri megbetegedések arányát.

Feltételeztük, hogy a megkérdezettek nem az egészségvédő mértéktartás jellemző, továbbá, hogy a nem, az iskolai végzettség, valamint az életkor dimenziói mentén eltérés mutatkozik a borfogyasztás mértékében és gyakoriságában.

Anyag és módszer: Az empirikus kutatás véletlenszerű mintavétellel történt, amelynek kritériuma volt a 18 év fölötti életkor. A kérdőívek feldolgozása SPSS számítógépes programmal történt. A minta 219 fő (40%-a férfi, 60%-a nő), az átlagéletkor 32,5 év, mediánja 25, szórása magas ($s = 12,5$).

Eredmények: A megkérdezett borfogyasztók többsége alkalmanként fogyaszt bort (68%), ezt követi a hetente (24,5%), a hetente többszöri (5,5%), és a mindennapi borfogyasztás (2%). A férfiak hetente többször, míg a nők inkább alkalmanként élnek ezzel a szokással. A nemek borfogyasztás mennyisége közötti különbségek jól körülhatárolhatóak ($p = 0,0004$), a mértéktartás pedig az esetek egy részében egyik nemnél sem sikerült ($r = -0,33$). Az életkor és a borfogyasztás mennyisége között közepes erősségű összefüggés tapasztalható ($r = -0,302$), a fiatalok ritkábban, de nagyobb mennyiségben fogyasztanak bort. A borfogyasztás mennyisége az iskolai végzettség kontextusában szignifikáns különbséget mutat ($p = 0,027$), a magasán kvalifikáltak kevesebb bort fogyasztanak.

Az eredmények alapján a megkérdezett borfogyasztók között a magas vérnyomásos betegek aránya fele az országos felnőtt lakosság körében előforduló magas vérnyomásos betegek arányának.

Témavezető: dr. Kiss-Tóth Emőke, dékán, intézetigazgató, főiskolai tanár, ME EK

Savó alapú probiotikus tejtermékek hatása a gasztrointesztinális rendszer működésére

Kudron Emese Eszter

Ápolás és betegellátás dietetikus szakirány, BSc, 7. félév (SE ETK)

Semmelweis Egyetem

Egészségtudományi Kar

Bevezetés: A főiskolás korosztályra is jellemző kiegyensúlyozatlan táplálkozás kedvezőtlenül változtatja a vastagbélflórát, melynek következtében kialakulhatnak különböző gasztrointesztinális (GI) elváltozások. Az utóbbi évek kutatásai szerint a probiotikumok rendszeres fogyasztása helyreállíthatja a bélflóra egyensúlyát, hozzájárulhat a GI működéssel kapcsolatos problémák megoldásához, segítheti a rendszeres, normális állagú székletürítést. A jótékony hatású *Lactobacillus acidophilus* és *Bifidobacterium bifidum* törzsek étrendbe illesztésének hatékony formái lehetnek a probiotikus joghurtok. Egy TÁMOP projekt keretében, új savó alapú probiotikus joghurt gyártmányfejlesztésének részeként, a Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszéken a termék élettani hatásának vizsgálatában, mint közreműködő hallgató vettem részt.

Módszerek: Randomizált, placebo kontrollált, kettős vak, önkontrollos vizsgálat. A TUKEB engedély száma: 132/2014. 2014 május-július között 60 önkéntes főiskolai hallgató (55 nő és 5 férfi) bevonásával vizsgáltuk a napi 180 ml, savó alapú probiotikus joghurt fogyasztásának hatását. A placebo és a probiotikus termék tápanyagtartalma nem tért el egymástól. A GI tüneteket GSRS (gasztrointesztinális tüneti skála) használatával, míg a széklet állagát és frekvenciáját naponta vezetett Bristol Széklet Skálával mértük. Ezen felül vizsgáltuk a tápláltsági állapot, a táplálkozási szokások és egyes laboratóriumi paraméterek változását is. Jelen munkában a probiotikus joghurt széklet habitusra gyakorolt hatásáról számolok be.

Eredmények: A kiinduláskor felvett GSRS adataink alapján mind az obstipációs mind a hasmenéses tünetek erőssége elhanyagolható mértékű volt (2,31 illetve 1,83). A probiotikus terméket fogyasztó csoportban a 6. hétre az obstipációra vonatkozó GSRS értékek szignifikáns javulását tapasztaltuk (2,42-ről 1,84-re). Ebben az időszakban a Bristol skála alapján náluk alacsonyabb 16,97%-os volt az obstipációs székletek aránya, mint a kontroll termék fogyasztásának időszakában (22,33%). Az először placebo terméket kapó csoport esetében ilyen szignifikáns hatást nem tapasztaltunk.

Következtetés: Egészséges kísérleti alanyok esetén a probiotikus joghurt fogyasztásának a gasztrointesztinális működésre, ezen belül a széklet habitusra gyakorolt hatása kismértékűnek, de pozitív irányúnak bizonyult. A probiotikus joghurt 6 hétig tartó, napi rendszeres fogyasztásának nem tapasztaltuk GI mellékhatását.

Témavezető: Horváth Zoltánné PhD., főiskolai docens, SE ETK

A hipofízis adenilát cikláz-aktiváló polipeptid (PACAP) hátsó-végtag ischaemiában betöltött szerepének vizsgálata egér modellbenCsászár András
Oszatlan, 8. félév (PTE ÁOK)Pécsi Tudományegyetem
Általános Orvostudományi Kar

A PACAP a központi idegrendszerben és a perifériás szervekben egyaránt expresszálandó neuropeptid, mely neurotrofikus és általános citoprotektív hatása mellett számos élettani folyamatot befolyásol. Az érrendszeri funkciók szabályozásában betöltött szerepét bizonyítja, hogy az endothel sejtek PACAP-ot és PACAP receptort is expresszálnak, valamint a simaizom cAMP szintjének emelésével a PACAP vasodilatációhoz vezet. In vitro körülmények között a PACAP védi az endothel sejteket ischaemiás károsodással szemben és proangiogenetikus hatással bír.

Kutatásunkban az endogén PACAP hátsó-végtag ischaemiában betöltött szerepét vizsgáltuk egér modellben. Vad típusú (WT) és PACAP-génkiütött (KO) egereken a jobb oldali a. femoralis ligatúráját végeztük. A ligatúra előtti napon, közvetlenül utána, és 1 héttel később mértük a hátsó végtagok talpi részének vérátáramlását PERIMED PSI készülékkel, mely a bőr felső rétegeinek vérátáramlását detektálja. A ligatúrát követő 7. napon az egerek m. soleusából perfundálást követően metszeteket készítettünk, majd immunfluoreszcens festést végeztünk az endothelt kimutató anti-lectin antitesttel. Közvetlenül a lekötés után a jobb láb vérátáramlásának aránya WT állatban 6%-os, míg a KO állatoknál 15%-os csökkenést mutatott. A műtét utáni 7. napra a különbség eltűnt. Emellett a lekött oldalon a m. soleus keresztmetszeti immunfluoreszcens képeinek elemzése során a KO állatokban szignifikánsan alacsonyabb ér-sűrűséget találtunk, mint a vad csoportban.

Jelen kísérletünkben bebizonyítottuk, hogy a KO egerek ischaemiára akutan súlyosabb vérátáramlás csökkenéssel reagálnak, és hogy az ischaemiás izomszövetükben alacsonyabb az ér-sűrűség, mint vad társaikéban. Ezen eredményeinkkel in vivo körülmények között is bizonyítottuk, hogy az endogén PACAP-nak szerepe lehet az endothel sejtek ischaemiával szembeni védelmében és a léziót követő angiogenezis szabályozásában, de a pontos mechanizmus feltérképezéséhez további vizsgálatok szükségesek.

Témavezetők: dr. Tamás Andrea, egyetemi docens, PTE ÁOK, dr. Fülöp Balázs Dániel, PhD Hallgató, PTE ÁOK

A medialis striatum/nucl. accumbens afferens projekciók (amygdala/arcopallium, thalamus) szerinti lokalizációja csirkeagybanTeleki Gyöngyi
Általános orvos, oszatlan, 7. félév (SE ÁOK)Semmelweis Egyetem
Általános Orvostudományi Kar

A tanulás alapvető folyamatainak megértéséhez fontos információval szolgálnak a pozitív és negatív megerősítésen alapuló állatkísérleti modellek, amelyek közül a házi szárnyas korai adaptív tanulásán alapuló számos előnnyel rendelkeznek.

Ezen rendszer alapvető elemei között szerepelnek a basális ganglionok, amelyek közül szinaptikus plaszticitásuk miatt kiemelendő területek a medialis striatum (MSt) és az amygdala-ekvivalens arcopallium. Bár a korábbi vizsgálatok az MSt-t egységes területként kezelték, mára szükségessé vált ennek finomabb felosztása. Csoportunk korábbi léziós, pályakövetéses, illetve immunhisztokémiai vizsgálatai az MSt-n belül – hasonlóan az emlős fajokhoz – egy ventralis területet különítettek el, amely a nucleus accumbens jellegzetességeit mutatja, beleértve a jelentős excitatorikus arcopallialis bemenet meglétét.

Bár az arcopallialis bemenetet kimutattuk, annak kiterjedéséről információval nem rendelkezünk. Jelen munkánk alapját ennek feltérképezése adja. Kísérleteinket 1-7 napos csirkéken végeztük. Az MSt nucleus accumbenshez tartozó és az azzal határos területeire azonos egyedekben párhuzamos injektálással kétféle retrográd fluoreszcens pályajelölő anyagot injektáltunk, lehetővé téve a nagyon közeli területek (kb. 0,01 mm) kontrasztba állítását.

Megállapítottuk, hogy a nucl. accumbens felől masszív visszatöltődés mutatkozik az arcopallium számos amygdaloid területén, miközben az MSt szomszédos területeiről ez a retrográd projekció szinte teljes mértékben hiányzik. Ezek alapján igazolva látjuk, hogy a madár MSt-n belül a nucl. accumbenshez tartozó területeket az amygdaloid afferentáció alapján is el lehet különíteni. Ez az arcopallialis bemenet igen éles határral rendelkezik, nagyobb a korábban becsültnél, és az anatómiai situs alapján jelentős konvergenciát mutat. Ugyanezek a MSt szubdivíziók a dorsalis thalamusban is eltérő, bár az előbbinél kevésbé markánsan elhatárolt területekről kapnak afferens bemenetet. A nucl. accumbenshez érkező afferensek fő kiinduló területe a nucl. dorsomedialis anterior és a nucl. dorsomedialis posterior, míg a szomszédos striatum bemenete a nucl. dorsointermedius posterior és a dorsalis intermedius anterior felől érkeznek. A kétféle afferentáció között részleges átfedés mutatkozott. A fenti vizsgálatok rámutatnak a szelektív pályajelölési technika jelentőségére az agyi kapcsolatrendszerek elemzésében.

Témavezetők: dr. Csillag András, egyetemi tanár, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, dr. Hanics János, egyetemi tanársegéd, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Az Insulin-like growth factor binding protein 3 (IGFBP-3) expressziójának változása patkány anyák agyában

Lékó András

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A női agy utódgondozáshoz történő adaptációja állatmodelleken jól vizsgálható. A szabályozó neuronhálózat több eleme a hypothalamusban helyezkedik el. A preoptikus laesiók az anyai magatartásformák kiesését okozzák, míg az arcuatus mag a megváltozott endokrin és metabolikus folyamatok szabályozásában vesz részt. Egy korábbi microarray vizsgálatban kutatócsoportunk az elülső hypothalamus területén laktáló patkány anyákban szignifikánsan emelkedett IGFBP-3 szintet talált. Az IGFBP-3 az insulin-like growth factor (IGF) legfontosabb kötőfehérjeje, emellett azonban IGF-től független hatásai is lehetnek.

Módszerek: A microarray eredmény igazolására valós idejű RT-PCR-t végeztünk. Ezután in situ hibridizációs próbát fejlesztettünk, hogy megvizsgáljuk az IGFBP-3 mRNS expressziós mintázatát és annak különbségeit laktáló és kölykeitől elválasztott anyák között, továbbá kíváncsiak voltunk a változások pontos időbeli lefolyására is. IGFBP-3 immunreakcióval írtuk le a fehérje jelenlétét a hypothalamusban. Az IGFBP-3 kolokalizációkat más sejtmagokkal immunhisztokémia és IGFBP-3 in situ hibridizációs kombinációval mutattunk ki.

Eredmények: RT-PCR-rel több mint 3-szoros növekedést igazoltunk laktáló anyákban. In situ hibridizációval IGFBP-3 expressziót találtunk a preoptikus területen és az arcuatus magban, valamint a prefrontális kéregben, a középgy laterodorsalis tegmentumában és a plexus choroideus területén. Azonban míg a hypothalamusban az in situ hibridizáció az IGFBP-3 anyai indukcióját mutatta, addig máshol nem találtunk ilyen változást. A hypothalamusban az IGFBP-3 mRNS szintje alacsony volt a kontroll nőtény patkányokban, nem változott a terhesség végéig, viszont a 11. postpartum napra jelentősen megemelkedett, majd az elválasztás után visszatért eredeti szintjére. In situ hibridizáció és immunhisztokémia kombinációjával az IGFBP-3 jelenlétét kimutattuk a tirozin-hidroxiláz pozitív dopaminerg neuronokban az arcuatus mag területén. Immunhisztokémiával az IGFBP-3 fehérje jelenlétét is sikerült igazolni az említett területeken.

Következtetések: Az IGFBP-3 szerepet játszhat az idegrendszer utódgondozással összefüggő változásaiban. A preoptikus lokalizáció arra utal, hogy a viselkedési változások kialakulásában lehet szerepe, míg az arcuatus mag dopaminerg sejtjeiben való jelenléte a prolaktin szint szabályozásában való funkcióját valószínűsíti.

Témavezető: dr. Dobolyi Árpád, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK

Extracelluláris mátrix molekulák kimutatása egér szemmozgató agyidegi magjaiban

Ritók Adrienn

Általános orvos, osztatlan, 5. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az extracellularis matrix (ECM) az idegrendszer sejtközi tereiben lévő polianionos molekuláris hálózat. Vázát a hyaluronsav alkotja, melyhez kötődnek a chondroitin szulfát proteoglycanok (CSPG) és link proteinek, a proteoglycanokat a tenascin-R glycoprotein köti össze. Az ECM specifikus halmozódása a neuronok körül a perineuronális háló (PNN). Az ECM molekulák expressziója regionális, és fontos szerepe van az idegrendszeri plaszticitási folyamatokban. E funkcióját az egyensúlyozó rendszer sérülését követő spontán kompenzációs modellben vizsgáljuk a vestibularis neuronhálózatban, amely a szemmozgató agyidegi magokkal a vestibulo-ocularis reflex morfológiai alapját képezi. Korábban kimutattuk a PNN változását a vestibularis magokban léziót követően, azonban nincsenek adatok a szemmozgató agyidegi magokban történő esetleges ECM változásokról. Az oculomotoros magokban az ECM pontos molekuláris összetétele nem ismert, így a léziós vizsgálatok elengedhetetlen feltétele ezen magok ECM összetételének feltérképezése, amely jelen vizsgálatok tárgyát képezte.

Módszerek: Vizsgálatainkat felnőtt nőtény Black 6 egértörzsről végeztük (n=3). A kivett agytörzseket 4% paraformaldehidben fixáltuk, és a keresztmetszeteken fluoreszcens hisztokémiai módszerrel mutattunk ki hyaluronsavat és CSPG-kat.

Eredmények: A szemmozgató magokat az ún. singly innervating- (SI), multiply innervating (MI) motoneuronok és interneuronok alkotják. Mindhárom magban intenzív neuropil festődést láttunk, erősebb jelet a SI neuronok területén, s halványabbat a perifériás MI és interneuronok környezetében. Hasonlóan, a PNN-ek jelenléte a SI neuronok sejtteste körül, a magok centralis részében, igen kifejezett mindkét reakció esetében. A fluoreszcens jel a nucleus nervi abducentisben volt a legintenzívebb, leggyengébbnek pedig a nucleus nervi trochlearisban mutatkozott. A nucleus nervi oculomotoriában a PNN intenzitása alig maradt el az abducentis magban láthatótól.

Következtetés: Jelen munka az eddigieknél részletesebb leírást ad a szemmozgató SI motoneuronok PNN-einek molekuláris összetételéről. A CSPG-k és a HA jelei közötti intenzitáskülönbség feltételezhetően összefüggésben van a régióban expresszáldó ECM mennyiségével és típusával.

Témavezető: dr. Gaál Botond, tanársegéd, DE ÁOK

Mangán-kontrasztos MRI (MEMRI) patkánymodellben: Látható-e az ingergazdag környezet központi idegrendszeri hatása?

Karádi Zsófia Nozomi

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A mangán-kontrasztos MRI (MEMRI) alkalmas kontrasztfokozás, tractographia, aktivitásvizsgálat és hypoxia-detekció céljára is. A mangán cardio-, hepato- és neurotoxikus hatású, így felvetődött alkalmazása az ingergazdag környezet korábban munkacsoportunk által patkánymodellben igazolt neuroprotektív szerepének in vivo vizsgálatában.

Tanulmányunk során azt kívántuk vizsgálni, hogy az ingergazdag környezet hatása kimutatható-e MEMRI módszerrel, ingerszegény környezetben tartott állatokkal összevetve.

Módszerek: Kísérleteinkben felnőtt hím Wistar patkányokat vizsgáltunk. Az ingergazdag csoport egyedeit ($n=6$) a posztnatális 5. hétig játékokkal ellátott, nagyobb ketrecben tartottuk; az ingerszegény ($n=6$) és mangánmentes kontroll ($n=6$) csoportoknak standard körülményeket biztosítottunk. Minden beavatkozást és a képképzést isoflurán altatásban végeztük. A követéses MRI mérések Siemens MAGNETOM Tim Trio 3T berendezésen történtek. Kvantitatív T1-térképezést végeztünk natív állapotban, illetve a kontrasztfokozás és neurotoxicitás kialakításának céljából i.v. $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ oldat (v. dorsalis penis: $1 \mu\text{l}/\text{ttg}$, 100 mM , pH 7,4 bicinnel stabilizált oldat) beadásával. Szoftveresen (FSL, FMRIB, Oxford) értékeltük az agyban látható T1-idő változásokat, emellett a kontraszthatást kihasználva teljes agy-, hippocampus- és oldalkamra-térfogatanalízist végeztünk.

Eredmények: A T1-térképeken mindkét kezelt csoportban a mangán kontraszthatásnak megfelelő T1-idő csökkenést tapasztaltunk (24 órás mérésen: kezelt $752,0 \pm 12,5 \text{ ms}$ vs. kontroll $841,1 \pm 18,5 \text{ ms}$; $p < 0,05$). A csoportok között a csökkenés mértékében, ütemében és elhelyezkedésében eltérés nem mutatkozott. Az ingergazdag csoportban hasonló teljes agytérfogattal mellett szignifikánsan nagyobb hippocampus- és oldalkamra-térfogatot figyeltünk meg.

Következtetés: Az ingergazdag környezet a mangán kontraszthatását nem befolyásolta, azonban nagyobb hippocampus- és oldalkamra-térfogatot eredményezett. A vizsgálataink során kialakított, a T1-időt meghatározó MEMRI-moddal segítségével lehetővé válik különböző idegrendszeri károsító hatások (pl. hypoxia, neurotoxikus ágensek) további vizsgálata in vivo patkánymodellben.

Témavezetők: dr. Tóth Arnold, PhD hallgató, Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Idegsebészeti Klinika, dr. Horváth Gábor, PhD hallgató, PTE ÁOK

Prevenációs lehetőségek Parkinson-kórban: a korai ingergazdag környezet hatásának vizsgálata 6-OHDA-indukálta lézióban

Jüngling Adél

Általános Orvostudományi Szak, osztatlan, 12. félév (PTE ÁOK)

Karádi Zsófia Nozomi

Általános Orvostudományi Szak, osztatlan, 8. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Munkacsoportunk mellett számos más kutatás is bizonyította az ingergazdag környezet neuroprotektív hatását traumás, ichtamiás és toxikus idegrendszeri károsodások esetén. Kísérletünk célja a korai, posztnatális ingergazdag környezet neuroprotektív hatásának vizsgálata felnőtt patkány Parkinson-kór modellben.

Kísérleteinket Wistar patkányokon ($n=29$) végeztük. Az állatok egy csoportját hagyományos körülmények között, normál ketrecben tartottuk ($n=16$). A korai ingergazdag környezetet úgy hoztuk létre, hogy az újszülött állatok az első 5 hétben nagyobb ketrecben nevelkedtek, melyekben különböző játékokat helyeztünk ($n=13$). Ezt követően három hónapos korukig, az operációig, normál ketrecben éltek. A Parkinson-kór modellezése céljából az állatok egy részénél a bal oldali substantia nigra 2 μl 6-OHDA-t ($5 \mu\text{g}/\mu\text{l}$) injektáltunk, a kontroll csoportot pedig 2 μl fiziológias sóoldattal kezeltük. A műtétek előtt és a műtét utáni 1. és 10. napon különböző vizsgálati módszerek segítségével tanulmányoztuk az állatok magatartását. Ezt követően tirozin-hidroxiláz immunhisztokémia segítségével jelöltük a substantia nigra dopaminerg sejtjeit, majd vizsgáltuk a károsodott és az ép oldalon detektálható sejtszámok arányát.

A magatartás vizsgálat során kimutatható volt a műtét következtében kialakuló hypokinézia, de kiemelkedő aszimmetrikus tüneteket nem tapasztaltunk. Ezzel szemben a szövettani vizsgálatok során eltéréseket találtunk a csoportok között. A normál ketrecben tartott állatokban a 6-OHDA szignifikáns sejtpusztulást okozott a substantia nigrában a fiziológias sóoldattal kezelt csoporthoz képest, azonban az ingergazdag környezetben tartott állatok esetében ugyanez a lézió nem okozott szignifikáns sejtszám csökkenést.

Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a korai posztnatális ingergazdag környezetnek protektív hatása lehet a felnőttkorban kialakuló neurodegeneratív folyamatokkal szemben.

Támogatók: MTA-PTE „Lendület” Program, Arimura Foundation, OTKA K104984, Nemzeti Agykutatási Program - Grant No. KTIA_13_NAP-A-III/5.

Témavezetők: dr. Tamás Andrea, egyetemi docens, PTE ÁOK, dr. Horváth Gábor, PhD Hallgató, PTE ÁOK

A median raphe új megvilágításban, mint felszálló serkentő pályarendszer

Mayer Márton István
Biológia, BSc, 4. félév (SZIE ÁOTK)

Szent István Egyetem
Állatorvos-tudományi Kar

Az agy kérgi hálózatainak modulációjában fontosak a szubkortikális monoaminerg pályarendszerek, így a közepi median raphe magból (MR) felszálló szerotonerg rendszer is. Nemrégiben kiderült, hogy a MR a tónusos szerotonerg szabályozáson túl, az általa beidegzett hippokampális interneuronokra képes serkentő szinapszisokat adni. Más agyterületek vonatkozásában a MR ezen tulajdonsága mindeddig nem volt ismert. Ezekben a raphe-hippokampális szinapszisokban a terminálisok 3-mas típusú vezikuláris glutamát transzportert (vGluT3) tartalmaznak, míg a poszt-szinaptikus glutamát receptorok közül csak az AMPA-típusúakat mutattuk ki korábban.

A klasszikus serkentő jelátvitelben fontos szerepet töltenek be az NMDA-típusú glutamát receptorok, így megvizsgáltuk, hogy a hippokampusban (HC) és más előági területeken a MR által adott szinapszisok tartalmazzák-e NMDA receptorokat. Anterográd pályajelölő anyagot alkalmazva kimutattuk, hogy a HC-ban, a medialis septumban (MS) és a prefrontális kéregben (PFC) a MR által adott szinapszisok legalább harmada tartalmaz NMDA receptorokat, ami új megvilágításba helyezi e pályáról alkotott képünket. Emellett kettős retrográd pályajelölés segítségével megállapítottuk, hogy a MR-ban találhatóak olyan neuronok, melyek párhuzamosan vetítenek a HC-ba és a PFC-be vagy a MS-ba és a PFC-be, majd ezeket a sejteket neurokémiai módszerekkel azonosítottuk is.

Vizsgálataink rámutatnak arra, hogy a HC-on kívül a MS-ban és a PFC-ben is jelen lehet a MR által adott gyors és precíz glutamaterg bemenet, amit plaszticitásra is képes NMDA receptorok közvetítenek, emellett a MR fontos szerepet játszhat ezen agyterületek szinkronizálásában. Eredményeink közelebb vihetnek bennünket az eddig főként csak szerotonerg rendszernek gondolt raphe magok neuro-pszichiátriai betegségekből betöltött szerepének megértéséhez.

Témavezető: dr. Nyíri Gábor, tudományos főmunkatárs,
MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A terápiareszisztens hangulatzavarok állatmodelljének nyomában

Gaszner Tamás
Általános Orvos Szak, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem
Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A működőképes hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) gén hiánya (KO) egérben depressziószerű viselkedési eltéréseket okoz, mely a hangulatzavarok genetikai modelljeként alkalmazható. Egy, a depresszió kezelésében is használatos atípusos antipszichotikum, a risperidon megszünteti a viselkedési eltéréseket PACAP KO egerekben. A krónikus variábilis enyhe stressz (CVMS) az embert érő mindennapi stressz széles körűen alkalmazott modellje rácsálókban. A hangulatzavarok patomechanizmusában a monoamin neurotranszmitterek közül a serotonin (5HT) és a nucleus raphe dorsalis (DR), mint serotonin tartalmú mag kulcsszerepet játszik. A ma elérhető, depresszió kezelésében használatos hatóanyagok többek közt a serotonerg rendszert befolyásolják, de a terápia csak az esetek kétharmadában eredményes. Megfelelő állatmodellek segítségével többet tudhatnánk meg a terápiareszisztens esetek neurobiológiájáról. Kísérletünk célja a PACAP KO, illetve vad típusú egerek vizsgálata CVMS modellben. A stresszhatást antidepresszáns (imipramin) kezeléssel kíséreltük meg visszafordítani.

Módszerek: PACAP genotípus, stresszexpozíció és imipramin kezelés szempontjából 12 egércsoportot létesítettünk. Viselkedési tesztként forced swim test-et, a DR neuronok 5HT tartalmának vizsgálatára fluoreszcens jelölést végeztünk.

Eredmények: A KO állatok 5HT jelenlétét szignifikánsan magasabb volt a vad típusnál. Mindkét vizsgált genotípusnál a stresszt követően csökkent 5HT immuno-reaktivitást láttunk. Vivőanyag beadása mindkét csoportban tovább csökkentette a 5HT jelenlétét. Az imipramin kezelés a nem stresszelt állatoknál szignifikánsan növelte a 5HT specifikus jelenlétét, mely a viselkedési teszt szerint is a depresszió mértékének csökkenésével járt. Az antidepresszáns a stresszcsoportokban ezzel ellentétben, hatás-
talannak bizonyult.

Következtetés: Mind a genetikai különbség, mind a stressz hatása megjelenik a 5HT jelenlétében, ami korrelál a viselkedési tesztek eredményével. Az imipramin alkalmazott dózisa elégtelen volt a stresszhatások visszafordítására, mely megbízható modellje lehet a terápiareszisztens hangulatzavaroknak.

Témavezető: dr. Gaszner Balázs, egyetemi docens, PTE ÁOK

Effect of unilateral labyrinthectomy on the expression of versican and tenascin-R in the vestibular nuclear complex*Jóhannesson, Einar Örn*

Általános orvos, osztatlan, 9. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

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

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

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

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

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

Témavezetők: dr. Matesz Klára, egyetemi tanár, DE ÁOK, Gaál Botond, egyetemi tanársegéd, DE ÁOK

Primer afferens szubpopulációk szerepe a gerincvelői mikroglia aktiválódás mechanizmusában perifériás idegsérülést követően*Szeredi Ivett Dorina*

Biológia, BSc, 6. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Természettudományi és Informatikai Kar

Bevezetés: A perifériás idegek sérülését követően a szomatotópiásan érintett gerincvelői primer afferens projekciós aréákban jelentős mikroglia aktiváció figyelhető meg. A kialakuló mikroglia-neuron kölcsönhatásoknak fontos szerepet tulajdonítanak a neuropátiás fájdalom patomechanizmusában. Vizsgálataink a mikroglia aktivációban szerepet játszó primer afferens neuron szubpopuláció(k) azonosítására irányultak. Ezért immunhisztokémiai és morfológiai módszerekkel összehasonlítottuk a perifériás idegek átmetszését és a C-rost afferensek szelektív kémiai denervációját követő spinális mikroglia aktivációt.

Módszerek: Kísérleteinkben altatott hím Wistar patkányok egyik csoportjában a n. saphenust vagy a n. ischiadicust átmetsztettük. A másik csoportban perineurális capsaicin kezeléssel szelektív drC-rost kemodenervációt végeztünk. A kezeléseket követő 2. héten az állatokat mély altatásban transzkardiálisan perfundáltuk, a gerincvelő lumbális szakaszát eltávolítottuk és az L3-L4 szegmentsumból kriosztát metszeteket készítettünk. A mikroglia sejteteket OX42 antiszérummal, a C-rost afferenseket Griffonia simplicifolia IB4 izolektin kötővel detektáltuk. A mikroglia reakció mértékét az OX42-immunreaktivitást mutató gliasejtek által konfokális mikroszkóppal készített optikai metszetekben lefedett területtel jellemeztük.

Eredmények: Eredményeink szerint a perifériás idegek átmetszése masszív mikrogliaaktivációt idéz elő a gerincvelői hátsó szarv IB4 izolektin kötővel azonosított, szomatotópiásan meghatározott területén. A mikroglia denzitás az átmetszés oldalán jelentős emelkedést mutatott (laminae I-II: $237 \pm 36\%$, laminae III-IV: $525 \pm 78\%$) a kontroll oldalhoz viszonyítva. Perineurális capsaicin kezeléssel előidézett kémiai axotómiát követően a mikroglia denzitás csupán 58 ± 22 , illetve $59 \pm 17\%$ -kal fokozódott az ipsilaterális hátsó szarv különböző rétegeiben.

Következtetés: Eredményeink arra utalnak, hogy a perifériás idegek sérülését/átmetszését követő masszív mikroglia aktiváció kiváltásáért főként a velőhüvelyes primer afferens idegrostok lehetnek felelősek. Tekintettel arra, hogy a perineurális capsaicin kezelés szelektív regionális thermos és kemoanalgéziát okoz, a mikroglia aktiváció nem tekinthető a neuropátiás fájdalom megbízható biomarkerének.

Témavezetők: Sántha Péter, egyetemi docens, SZTE ÁOK, dr. Jancsó Gábor, egyetemi tanár, SZTE ÁOK

Szövetteni minta kvantifikációjának számítógépes automatizálása*Kisander Zsolt*

Fizikus, MSc, 10. félév (PTE ÁOK)

*Pécsi Tudományegyetem**Természettudományi Kar*

Bevezetés: Adott típusú szövet esetén, az egészséges egyedekből vett mintákban található sejtek száma jó közelítéssel azonosnak tekinthető. A sejtek számában bekövetkező változás patológiás elváltozásra utalhat. Korábbi megfigyelések alapján, az epilepsziás betegek agykérgének fehérállományában az átlagosnál több neuron található. Ilyen esetekben a vizsgálathoz használt szövetteni metszetekben a sejtek száma ezres nagyságrendű is lehet, ezért a kvantifikáció időigényes feladat. Jelen munka célja, hogy hatékony és automatizálható módszert fejlesszünk az agyi szövetmintákon történő kvantifikációra.

Anyagok és módszerek: Esetünkben a vizsgálathoz használt, epilepsziás betegekből műtétrel eltávolított szövetmintákban az idegsejtek festése indirekt immunhisztokémiai módszerrel valósult meg, mely a neuronokban expresszált NeuN fehérje kimutatására irányult. A mintákról készült nagy felbontású képeket feldolgozó program fejlesztése MATLAB szoftver segítségével történt.

Eredmények: Az elkészült program két fő részre tagolható. Az első rész feladata a képek megfelelő szűrése és előkészítése, a második rész feladata pedig a képen lévő objektumok felismerése és osztályozása. Első lépésben képeket piros-zöld-kék csatornákra bontva vizsgáljuk, itt az alkalmazott festéstől függően statisztikai alapon szűrünk a színtartományban, majd a csatornákat újra kombinálva olyan képet kapunk melyen a háttér eltűnik, míg a festett objektumok közel eredeti színben megmaradnak. Ezután átlagoló szűréssel csökkentjük a képzajt, majd hisztogram nyújtással és tömörítéssel kontrasztosabbá tesszük a képet. A program második részében az objektumok keresése élkiemelő Sobel-szűrő alkalmazásával valósul meg. Az objektumokat végül alakra és színre vonatkozó paraméterekkel jellemezzük.

Konklúzió: A fejlesztéshez használt tesztképeken a program 5-10%-ra közelíti a manuális számolások eredményét. Ez a pontosság növelhető, ha a szűrők paramétereit további képek feldolgozása alapján finomhangoljuk.

Témavezetők: dr. Ábrahám Hajnalka, egyetemi docens, PTE ÁOK, dr. Karádi Kázmér, egyetemi docens, PTE ÁOK

Viselkedési és neuroanatómiai változások egér prenatalis metiléndioxi-pirovaleron (MDPV) expozíciójának hatására*Gerecsei László István*

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

*Semmelweis Egyetem**Általános Orvostudományi Kar*

Bevezetés: A szintetikus kationok családjába tartozó „designer drog”, a metiléndioxi-pirovaleron (MDPV) gyakran használt és olcsó pszichoaktív szer. Hatásmechanizmusa, különösen a fejlődő agyra kifejtett hatása, jórészt ismeretlen, annak ellenére, hogy terhes nők is előfordulnak használati között. Kutatásunk célja az volt, hogy megállapítsuk, hogyan hat az MDPV a vemhesség 8. és 14. napja között adva az utód egerek központi idegrendszerének fejlődésére és viselkedésükre. Ez az időszak megfeleltethető a humán terhesség első trimesztere azon szakaszának, amelynek során a dopaminerg rendszer neuronjai keletkeznek.

Módszerek: C57BL/6J törzshöz tartozó nőstény egereket a vemhesség ezen időszakában naponta egy alkalommal s.c. 10 mg/ttkg MDPV-oldattal kezeltük, míg a kontroll egerek fiziológiás sóoldatot kaptak. Mértük az anyaállatok testsúlygyarapodását és az utódgondozási hajlandóságot (pup retrieval test). Az utódokon a posztnatális 21. napon vizsgáltuk a lokomotor aktivitást (open field test), a motoros koordinációt (grip strength test, rotarod test) és a szorongás mértékét. Ezután az állatokat transzkardiálisan perfundáltuk, agyukat szövettanilag feldolgoztuk, és részben általános neuronfestésnek (Nissl), részben specifikus immunhisztokémiai eljárásnak vetettük alá. A körülírt agyrétegek (striatum, nucleus accumbens, retrosplenialis kéreg, hippocampus, septum) méretváltozásait morfológiai módszerrel vizsgáltuk.

Eredmények: Az eredmények arra utalnak, hogy a krónikus MDPV kezelés hatásaiban a korábban leírtakhoz hasonlóan a dopaminerg rendszer változásai dominálnak.

Következtetések: A kísérleti adatok kiindulási alapként szolgálhatnak a terhesség alatti MDPV-fogyasztás esetleges magzatkárosító hatásait illetően.

Támogatók: Jelen munka az OTKA PD-105251 támogatásával készült.

Témavezető: dr. Ádám Ágota, tudományos munkatárs, SE ÁOK

A CD26/DPP4 enzim előfordulása és inhibitorainak hatása a patkány gerincvelőben

Barta Benjamin

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Kouhnavardi Shiva

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A CD26/DPP4 (dipeptidil-peptidáz-4) számos sejt cytoplasmájában, ill. sejtmembránjában van jelen mint receptor, kostimulációs protein és proteolitikus enzim. Szerepet játszik az immunválasz szervezésében, befolyásolja a glükózmétabolizmust és gátolja a daganatok kialakulását. Mint enzim, kemokineket, növekedési faktorokat, neurohormonokat, neurotranszmittereket (P-anyag, neuropeptid Y, enkefalinok, endomorfink) hasít és inaktívál.

Korábbi kísérleteink alapján a DPP4 enzim inhibitorai, az izoleucin-prolin-izoleucin (IPI) vagy a vildagliptin gyulladásos eredetű fájdalomban opioid-mediált antihyperalgesias hatással rendelkeznek. Jelen munkánkban azt vizsgáltuk, mely opioid-receptor típus(ok) érintett(ek) az antihyperalgesias hatás kialakulásában, ill. hogy a gerincvelőben a DPP4-et mely idegszöveti struktúrák expresszálják.

Karragén intraplantaris injekciójával (0 perc) szubakut gyulladást váltottunk ki, és a nociceptív ingerküszöb időbeli változását Randall-Selitto teszttel határoztuk meg. Az IPI-t vagy a vildagliptint 180 percnél intrathecalisan adagoltuk önmagában vagy a μ -opioid receptor antagonistá CTAP-pal, a κ -antagonista gNTI-vel, ill. a δ -antagonista TIPP(Ψ)-vel kombinálva. A DPP4 gerincvelői megoszlásának vizsgálata érdekében kontroll és intraplantaris karragén injekcióval kezelt állatok L4-L5 szegmentumaiból készített metszeteken DPP4, IBA1 (mikroglia marker), GFAP (astrocyta marker) antitestekkel és fluoreszcens Nissl festékkel többes jelöléseket végeztünk.

Az IPI antihyperalgesias hatását a CTAP megszüntette, de a gNTI és a TIPP(Ψ) nem befolyásolta (MPE%; átlag $\pm$ SEM rendre: $7,4 \pm 2,5$; $89,8 \pm 3,4$; $90,8 \pm 3,9$). A vildagliptin antihyperalgesias hatását a CTAP és a gNTI mérsékelte, a TIPP(Ψ) teljesen kiküszöbölte (MPE% értékek: $67,2 \pm 5,9$; $54,6 \pm 6,0$; $8,5 \pm 1,7$). Immunhisztokémiai vizsgálataink szerint a DPP4 számos neuron somáján volt jelen, de mikroglia sejtekben, ill. azok felszínén is megfigyelhető volt. Astrocytákon DPP4 jelölődést nem láttunk. Gyulladásos állatokban a talpból érkező szenzoros rostok végződési területén a DPP4 expressziója kifejezettebbé vált.

Vizsgálatainkkal elsőként igazoltuk a DPP4 molekula jelenlétét a gerincvelő neuronjain és mikroglia sejtjein, és először írtuk le a DPP4 fokozott expresszióját gyulladásban. Megfigyeléseink szerint a DPP4 enzim és a különböző opioid-receptorok között komplex kapcsolatrendszer áll fenn.

Témavezető: dr. Puskár Zita, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK

A hiszton H3 foszforilációs státuszának immunhisztokémiai vizsgálata különböző mitotikus aktivitással járó myeloid neopláziákban

Fuder Enikő

Általános orvos, osztatlan, 9. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

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

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

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

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

Témavezetők: dr. Bedekovics Judit, PhD hallgató, DE ÁOK, dr. Méhes Gábor, egyetemi docens, DE ÁOK

A lépfejlődés genetikai szabályozásának változása Nkx2-3 transzkripció faktor hiányában

Szabó Petra Lujza

Orvosi biotechnológia, MSc, 2. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

A lép a legnagyobb másodlagos nyirokszervünk, mely a fejlődéséhez különböző transzkripció faktorok megfelelő működését igényli. Ezek között egy hierarchikus szabályozó hálózatot állapítottak meg, melynek tagjai között nagy számban fordulnak elő az Nkx homeodómén transzkripció faktor-család tagjai. Bizonyos faktorok hiányában a lép vagy nem fejlődik ki (Nkx2.5 és Nkx3.2), vagy aberráns szerkezetet mutat (Nkx2.3). Az Nkx2-3 gén az egér lép posztnatális szerkezeti fejlődésében játszik fontos szerepet, ugyanakkor pontos jelentősége nem ismert.

Munkánk célja az Nkx2-3 transzkripció faktornak a lép morfogenezisét szabályozó genetikai hálózatban betöltött szerepének vizsgálata volt. Célunk annak megállapítása, hogy az Nkx2-3 gén hiánya milyen hatással van a lép fejlődését irányító többi szabályozó gén kifejeződésére.

A kísérleti rendszerünkben Nkx2-3^{-/-} és BALB/c vad típusú újszülött egerek lépéből származó RNS mintákat használtunk. Az alkalmazható módszerek közül a kvantitatív valós idejű PCR technikát választottuk, amivel a lép morfogenetikai transzkripcionális irányítói közül az Nkx3.2, Nkx2.5, Sox11, Pbx1, Tlx1 és Wt1 mRNS kifejeződést vizsgáltuk. A génkifejeződés változásának mértékét a referenciaként választott hipoxantin-guanin-foszforyl-transferáz enzim génhez viszonyítottuk.

Vizsgálataink során megállapítottuk, hogy az Nkx2-3 transzkripció faktor hiányában az Nkx3.2, az Nkx2.5, a Sox11, a Pbx1, a Tlx1 és a Wt1 gének kifejeződése eltérő mértékben változott. Legkisebb mértékben az Nkx3.2 csökkent, míg a többi faktor esetében közel azonos mértékű, de erőteljesebb csökkenést tapasztaltunk. Az Nkx2-3 által kódolt transzkripció faktor tehát komplex módon megváltoztatja bizonyos morfogenetikai faktorok expresszióját, ugyanakkor ez a gátló hatás nem elégséges a lépfejlődés teljes megakadályozásához.

Témavezető: dr. Balogh Péter, egyetemi docens, PTE ÁOK

A szkizofrénia-kapcsolt G72 gén okozta sejtszintű változások a gyrus dentatusban

Pósfai Balázs

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Hegedüs Panna

Általános orvos, osztatlan, 6. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A szkizofrénia kialakulása erős kapcsolatot mutat a G72 gén mutációival, amelyek hatására megnő a róla átiródó LG72 fehérje mennyisége az emberi szervezetben. Az LG72 funkciója, hatásmechanizmusa ismeretlen, ám az ezt kifejező humanizált transzgenikus (TG) egér viselkedése a szkizofrénia-modell állattól elvárt elváltozásokat mutat, így károsodik pl. az állatok hippocampusz-függő térbeli memóriája. Ezen TG egerek idegrendszerében megnövekszik a reaktív oxigén gyökök szintje és csökken a fő antioxidáns, a redukált glutation (GSH) mennyisége, hasonlóan a szkizofréniaiban szenvedő emberekéhez. A TG egerekben az LG72 nagy mennyiségben fejeződik ki a gyrus dentatus szemcsesejtjeiben, melyekre érkező serkentő szinapszisokról korábban kimutattuk, hogy méretük és NMDA receptor tartalmuk jelentősen megnő a vad típusú (WT) alomtársaik hasonló szinapszisaikhoz képest. Ezen változásokat N-acetil-ciszteinnel (NAC-cal, a GSH prekursorával) való kezeléssel vissza tudtuk fordítani. A NAC kezelés szintén hatásos a szkizofrénias emberek negatív tüneteinek enyhítésében. A gyrus dentatus egyike azon kevés agyterületeknek, melyekre jellemző a felnőttkori neurogenesis. Ez a folyamat a hippocampusz megfelelő működéséhez elengedhetetlen. A reaktív oxigén gyökök megnövekedett szintje befolyásolhatja a sejtek születését és pusztulását egyaránt. Vajon hatással van-e a szemcsesejtek számára, valamint a rájuk érkező serkentő szinapszisok mennyiségére a bennük felhalmozódó LG72?

A kérdések megválaszolásához fény- és elektronmikroszkópos módszerekkel végeztünk sztereológiai méréseket. Azt találtuk, hogy a TG egerek gyrus dentatusában 9%-kal kevesebb a szemcsesejt, mint a WT állatokban, míg az NAC-nel kezelt TG állatokban helyre állt a WT egerekre jellemző szemcsesejt szám. Emellett, míg a TG állatokban ezen sejtek apikális dendritjeire érkező serkentő szinapszisok száma 36%-kal csökken, addig az NAC-kezelés ezen változás kiküszöbölésében is hatásosnak bizonyult.

Munkánk jó alapot nyújt a szkizofrénia kialakulásában szerepet játszó G72 gén polimorfizmusok hatásának megértéséhez. Továbbá felmerül, hogy az antioxidáns hatású NAC alkalmas azon változások oki kezelésére, melyekért a G72 gén felelős.

Témavezető: dr. Nyíri Gábor, tudományos főmunkatárs, Magyar Tudományos Akadémia Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Az arteria gastroduodenalis variációinak klinikai anatómiája

Onódi Zsófia

Általános orvos, osztatlan, 6. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: az arteria gastroduodenalis (a.GD) a hagyományos anatómiai leírásokból jól ismert verőér, ugyanakkor a pancreaticoduodenalis sulcus topográfiájáról részletes leírások a mai napig hiányoznak a nemzetközi szakirodalomból. Műtéttani szempontból az a.GD terminális arborizációja kiemelt jelentőségű a hasnyálmirigy-, gyomor- és nyelőcsősebészetben.

Célkitűzés: az a.GD-ből származó ágak variációinak vizsgálata, klasszifikációs rendszer kidolgozása és a hazai populációra vonatkozó statisztika elkészítése.

Módszerek: vizsgálatainkhoz 60 humán hasi szervkomplexum verőérrendszerét töltöttük fel többkomponensű gyantakeverékkel a hasi aortán keresztül. Ezek közül 52 szervkomplexumot kémiai módszerekkel korrodáltunk, további nyolcat formalinban vagy Thiel-fixálóval tartósítottunk, majd boncoltunk. A készítmények artériás rendszerét makroszkóposan elemeztük, az érvariációkat számuk és elvárási területük alapján osztályoztuk. A szervkomplexekről fotódokumentáció, 16-szeletes CT felvételek és 3D rekonstrukciók készültek.

Eredmények: az a.GD terminális részénél azonosítottunk bifurkáló, trifurkáló és quadrifurkáló variációkat. A klasszikus leírásokban szereplő a. gastroepiploica dextra (a.GaEDe) és a. pancreaticoduodenalis superior anterior (a.PDSA) bifurkáló variáns huszonkét esetben azonosítottuk. Két készítményen az a.GaEDe mellett az a.PDSA és az a. pancreaticoduodenalis superior posterior közös törzsét láttuk. A trifurcatiók (27/60) esetében a harmadik ág rendszerint az a. pancreatica transversa (5/60), a prepancreaticus árkád anterior szakasza (3/60) vagy az a. infrapylorica (12/60) volt. Hét preparátumon quadrifurcatiokat figyeltünk meg - a négy ág a környező felsőhasi zsigerek vérellátásában vesz részt. Két esetben az a.GaEDe az a. pancreaticoduodenalis inferiorból eredt, ugyanakkor a közvetlen kapcsolatot az a.GD-szal itt is megfigyelhetjük.

Sebészi jelentőség: vizsgálataink alapján az a.GD terminális szakasza rendkívül variábilis, valamint az általunk megfigyelt változatok közül több nem ismert az irodalomban. A tájék beavatkozásainak morbiditása igen magas (40-50%), aminek egyik legfontosabb tényezője a régió műtét utáni elégtelen reziduális vérellátása. A truncus coeliacus ágrendszerének részletes feltérképezése ezért segíthet a tájékon történő intervenciók preoperatív tervezéséhez, és hozzájárulhat a leggyakrabban előforduló posztoperatív szövődmények elkerüléséhez.

Témavezetők: dr. Gáti Endre, klinikai orvos, SE ÁOK, dr. Nemeskéri Ágnes, egyetemi docens, SE ÁOK

Kisagyi Purkinje sejt axonális elváltozások molekuláris és elektronmikroszkópos jellemzése egér betegség modellekben

Lukács István-Paul

Általános orvos, BSc, 5. félév (MOGYE ÁOK)

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem

Általános Orvosi Kar

Az esszenciális tremor napjaink egyik leggyakoribb neurológiai kórképe. A humán post-mortem morfológiai tanulmányok egy agytörzsi érintettségű, Lewy-testekkel jellemezhető, és egy kisagyi érintettségű formáját különböztetik el. Utóbbiban megfigyelték a Purkinje sejtek számának csökkenését, valamint az úgynevezett torpedók (axonnyúlvány kiöblösödés) számának növekedését, egészséges öreg egyénekhez viszonyítva. A torpedók a Purkinje sejteken alakulnak ki, feltételezhetően disztális degenerációra adott válaszreakció eredményeként.

Tanulmányunk célja felmérni a torpedók morfológiai, immunhisztokémiai, és szerkezeti sajátosságait alphasynuclein-t túlexpresszálo, a P301S humán tau mutációt valamint az Alz17 mutációt hordozó egér törzsek kisagyában. Fénymikroszkóp alatt a Purkinje sejtek torpedószerű axonális elváltozásai morfológiai heterogenitást mutatnak. Kettős immunfluoreszcens jelöléssel vizsgálva a tartalmukat, nem észleltünk ezekben felhalmozódott tau illetve alfa-szinuklein fehérjéket, viszont az inozitol-triszfoszfát receptorra talált immunpozitivitásuk az érintett sejt kalcium forgalmában betöltött potenciális szerepükre utal. Elektronmikroszkópos felvételeken a kiöblösödésekben a sima endoplazmatikus retikulum tubuláris, szabályosan rendezett felhalmozódását láttuk. Más típusú tágulatok a mitokondriumok és egyéb sejtservecskék felhalmozódását mutatták. Ezen szubcelluláris elváltozások hatása a sejtek működésére jelenleg ismeretlen és előfordulásukról a humán patológiában még nincs tudomásunk. Elkezdjük ezért emberből származó kisagyi mintákban általunk talált Purkinje sejt elváltozások elektronmikroszkópos tanulmányozását.

A humán torpedók szerkezetének és molekuláris tartalmának részletes jellemzése hozzájárulhat a Purkinje sejt funkciójának megváltozásából eredő patológias jelenségek megértéséhez.

Témavezető: Somogyi Péter Frs FMedSci, egyetemi tanár, MRC Anatomical Neuropharmacology Unit, University of Oxford

A chondrocyták CB1 receptor expressziója

Földvári Zsófia

Általános orvos, osztatlan, 9. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az elmúlt években több ország is engedélyezte cannabis alapú szerek használatát különböző vázrendszeri betegségek (oszteoarthritis, rheumatoid arthritis stb.) kezelésére, fájdalomcsillapító és gyulladáscsökkentő hatásuk következtében. Ezek a szerek főképp a Cannabinoid 1 és Cannabinoid 2 (CB1 és 2), hét transzmembrán szegmenssel rendelkező receptorokon keresztül fejtik ki hatásukat. A receptorok érett chondrocytákon és arthritiszes porcsejteken történő megjelenése ismert, differenciálódó porcsejteken történő expressziójáról és szerepéről azonban szinte egyáltalán nem rendelkezünk információval.

Módszerek: Vizsgálatainkhoz egér embriók (11,5 nap) végtagtelepeiből létrehozott nagy sejtsűrűségű porcosodó kultúrákat (HDC) használtunk fel. In vitro vizsgáltuk az Endocannabinoid Rendszer (ECR) tagjainak mRNS és fehérje szinten történő expresszióját szemikvantitatív RT-PCR és immuncitokémiai módszerek alkalmazásával ezen HDC-kben. Funkcionális vizsgálat céljából a kultúrákat CB1 agonistával (anandamid) és inverz agonistával (AM-251) kezeltük, majd dimetil-metilénkék (DMMK) festéssel és a kondrogenikus markerek, valamint a mátrixalkotók RT-PCR-rel történő monitorozásával megvizsgáltuk azok porcképződésre gyakorolt hatását. In vivo vizsgálataink során különböző stádiumú porcszövetben követtük az ECR elemeinek mRNS expresszióját, valamint egér embriók végtagtelepeiben monitoroztuk a CB1 receptor fehérje szinten történő kifejeződését.

Eredmények: Eredményeink azt mutatják, hogy valamennyi általunk vizsgált ECR receptor és szintetizáló/lebontó enzim expresszálódik mRNS szinten a kondrogenikus kultúrákban. Fehérjeszinten a CB1 receptort mind HDC-ban, mind egér embrió végtagtelepeiben kimutattuk. A CB receptorok indukálta intracelluláris kalcium-koncentráció változások megfigyelése terveink között szerepel.

Következtetés: Eddigi vizsgálataink alapján úgy tűnik, hogy a CB1 receptoron alkalmazott farmakonok befolyásolják a kondrogenézis folyamatait.

Támogatók: A kutatás az Európai Unió és Magyarország támogatásával a TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 számú „Nemzeti Kiválóság Program” – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatás konvergencia program” című projekt keretei között valósult meg.

Témavezetők: dr. Zákány Róza, egyetemi docens, DE ÁOK, Somogyi Csilla, egyetemi gyakornok, DE ÁOK

A humán extracardialis ingervezető rendszer mikroszkópos morfológiája és immunhisztokémiai karakterizálása

Kugler Szilvia

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A vv. pulmonales (VP) falában jelenlévő extracardialis myocardium, mint pitvarfibrillációt okozó trigger zóna, ismert a kardiológiai gyakorlatban. A v. cava superiort (VCS), v. cava inferiort (VCI) és a sinus coronariust (SC) körülvevő szívizomhüvely aritmogenitásáról kevesebb adat ismert. Az extracardialis myocardium szövetanálízis is kevés közlemény foglalkozik, immunhisztokémiai jellemzőiről nem ismert irodalmi adat. Extracardialis eredetű pitvari aritmiák esetében e területek immunhisztológiai tulajdonságainak ismerete klinikai fontosságú.

Célkitűzések: Az extracardialis myocardium szerkezetének fénymikroszkópos elemzése, az aritmogén régiók immunhisztokémiai karakterizálása.

Anyag és módszer: Humán felnőtt (13 szív), továbbá egy 23 hetes magzati szíven vizsgáltuk az extracardialis myocardium morfológiáját. A bal kamrai, pitvari, VP, VCS, VCI, SC régiókból kimetszett blokkokat 4% formalinban vagy 70% alkoholban fixáltuk. Paraffinos beágyazást követően 10 µm-es metszeteket készítettünk, majd HE festést és Best kármin festést végeztünk. Az extracardialis myocardium funkcionális karakterizálására a desmin intermedier filamentum, továbbá a Cx45 és Cx43 gap junction proteinek immunhisztokémiai kimutatását alkalmaztuk.

Eredmények: Spirális lefutású ingerületvezető sejtkecskéket figyeltünk meg a VP, a VCS, illetve a SC falában. Ezek a sejtszövetek denz kötőszövetbe ágyazottak, halvány festődésű, myofibrillumban szegény sejtekből állnak, amelyek egy része intenzíven festődött kárminnal. Az extracardialis myocardium kifejezett desmin pozitivitást mutatott a kamrai és pitvari munkaizomhoz képest. Intenzív Cx45 és gyengébb Cx43 pozitivitást tapasztaltunk az Eberth-vonalnak megfelelően az aritmogén régiók területén.

Következtetések: A VP, a VCS, illetve a SC myocardium sejtjei a Purkinje rostokra jellemző morfológiát és glikogén pozitivitást mutatnak. Az aritmogén régiók területén a Cx45 és a desmin fokozott expressziója volt jellemző, a kamrai és pitvari munkaizomrostok gyengébb immunfestődése mellett. Eredményeink további bizonyítékul szolgálnak a szívizomrostok ingerképző tulajdonságára.

E munka folytatásaként további specifikus immunhisztokémiai markerekkel, az esetszám bővítésével statisztikát kívánunk készíteni az extracardialis aritmogén régiók anatómiai variációiról, valamint klinikai esetek elemzésével kiegészíteni morfológiai adatainkat.

Témavezetők: dr. Nemeskéri Ágnes, egyetemi docens, SE ÁOK, dr. Nagy Nándor, egyetemi docens, SE ÁOK

A nucleus interstitialis striae terminalis corticotropin releasing factor tartalmának funkcionális és morfológiai vizsgálata a depresszió három találat elméletén alapuló egérmodellben

Kovács László Ákos

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (PTE ÁOK)

Bodnár Gabriella

Általános orvos, osztatlan, 14. félév (PTE ÁOK)

Gaszner Tamás

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A depresszió három találat elmélete alapján a genetikai predispozíció, epigenetikai faktorok és krónikus stressz együttesen vezetnek a körkép manifestációjához. Kimutattott, hogy a hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) hiánya depresszió-szerű tüneteket okoz egerekben. A hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengely és corticotropin releasing factor (CRF) szerepe jól ismert a stressz-adaptációban. Extrahypothalamikus CRF tartalmú struktúrák, mint a nucleus ovalis et ventralis nucleii interstitialis striae terminalis (BNSTov, BNSTv) jelentősége még nem tisztázott.

Célunk egyrészt egy megbízható depresszió-állatmodell létrehozása egerekben, másrészt a BNST CRF tartalmú neuronjainak vizsgálata volt.

Módszerek: PACAP heterozigóta pároktól származó (genetikai faktor) almokat napi 15 perces és 180 perces maternális deprivációnak (epigenetikai faktor) tettünk ki inaktív almokkal szemben. A felnőtt utódok egyik felét krónikus variábilis enyhe stressznek tettük ki, a másik felét nem stresszeltük. Az állatokat perfundáltuk, a mellékvesék tömegét regisztráltuk, majd CRF-FosB kettős immunfestést végeztünk.

Eredmények: A BNSTov területén a mindhárom rizikófaktort hordozó egerek CRF tartalmú neuronjai 43%-kal magasabb jelenlét-értékeket és 33%-kal magasabb CRF pozitív sejtszámot mutattak, míg a BNSTv területén csak a CRF specifikus jelenlét-értékek növekedett 83%-kal, a csak két rizikófaktort hordozókhoz képest. A három találatot hordozó egerek CRF tartalmú neuronjainak FosB tartalmának vizsgálatakor a BNSTov területén 48%-kal, míg a BNSTv területén 63%-kal magasabb jelenlét-értékeket láttunk, mint a csak két találatot hordozó állatokban. A három találatot elszenvedett egerek mellékvesetömegei szignifikánsan magasabbak voltak a kevesebb rizikófaktort hordozókénál.

Következtetések: Összefoglalva, a mellékvese tömegek növekedése a stressz-adaptáció megindulására, fokozott növekedése a maladaptációra utalhat. Mindhárom rizikófaktor megléte esetén a BNST neuronjai megváltoztatják működésüket, mely a maladaptációra utalhat. A depresszió három találat elméletének egérmodellje ígéretesnek tűnik a hangulatzavarok további tanulmányozására.

Témavezető: dr. Gaszner Balázs, egyetemi docens, PTE ÁOK

A sonic hedgehog növekedési faktor béliidegrendszer fejlődésére gyakorolt hatásának vizsgálata embryomanipulációs módszerekkel

Barad Csilla

Általános orvos, osztatlan, 13. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az embryonális fejlődés során a velőcső nyaki szakaszának magasságából kilépő dűlcél eredetű őssejtek a béltraktus falába vándorolnak, ahol a mesenchymális mikrokörnyezet hatására a béliidegrendszert hozzák létre. A béltraktus epitheliuma Sonic hedgehog (Shh) növekedési faktort termel, amely Ptch-1 receptoron keresztül a bélcső mesenchymális sejtjeinek radiális szimmetria mentén történő differenciálódását határozza meg. Transzgénikus egérművek, in vitro tenyésztetek és humán genetikai vizsgálatok eredményei felvetik annak lehetőségét, hogy a Shh a béliidegrendszer fejlődésében is szerepet játszik.

Módszerek: Jelen munkánk során a Shh vastagbél-idegrendszer fejlődésére kifejtett hatását madárművön végzett embryomanipulációs módszerekkel tanulmányoztuk. Ehhez olyan madarakat fertőző Rous-sarcoma vírusból módosított, replikáció-kompetens vírusokból (RCAS) készített, csirke Shh gént hordozó virális vektorokat használtunk, amellyel csirke embryókban Shh-t kifejező funkció-nyerő mutáció idézhető elő. Az Shh-RCAS vírus 6 napos embryo vastagbélbe történő beinjektálás után a retrovírus beépül az osztódó sejtek genomjába és kifejezi a transzgént. Az injektálást követően az Shh-RCAS-al kezelt bélszakaszokat 8 napos embryók chorioallantois membránjára transzplantáltuk és az embryókat kikelés előtti napokig inkubáltuk. Az izolált graftok immuncitokémiai karakterizálása során megfigyeltük, hogy a fokozott Shh expresszió hatására a fejlődő bélcső radiális szimmetria mentén történő fejlődése megváltozott, a béliidegrendszert alkotó ganglionok száma és mérete jóval kisebb lett és elszórtan fordultak elő a hypertrophizált bélcső falában. Hasonló technikával történő cyclopamine (Shh jelátvitelt gátló növényi alkaloida) injektálás hatására a kezelt bélszakasz plexus submucosában hi-perganglionózis figyelhető meg.

Eredmények: Eredményeink azt mutatják, hogy a Shh jelátvitel zavara a vastagbél idegrendszerének rendellenes fejlődését eredményezi, amelynek fenotípusa hasonló a humán Hirschsprung-kór ganglionmentes szakaszokból és ectopikus ganglionokból álló béliidegrendszerére.

Témavezető: dr. habil. Nagy Nándor, egyetemi adjunktus, SE ÁOK

Génexpressziós változások a táplálék jutalmi értékének megváltozásában intrauterin alultáplált állatmodellben

Durst Máté

Általános orvos, osztatlan, 13. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az intrauterin (IU) alultápláltság az egyed felnőttkorában elhízást okozhat, kardiovaszkuláris és metabolikus zavarokhoz vezethet. A megváltozott homeosztatisz irányító folyamatok szerepéről e fenotípus kialakításában számos adat áll rendelkezésre, ezzel szemben a nem-homeosztatisz folyamatok, mint a jutalom szerepéről még kevés adatunk van. A központi idegrendszer egyik fő jutalomközpontja a core és shell régiókra osztható nucleus accumbens (NAcc). A jutalomérzet két komponense a motivációra utaló „wanting” és az örömeztetést kifejező „liking”. Míg a „wanting” az egész magon belül reprezentálódik, a liking központ a medialis shell területére korlátozódik. A jutalomérzet közvetítésében a mesolimbikus dopaminerg (D1 és D2 receptorokon) és a μ -opioiderg transzmisszió elsődleges. Célunk az IU alultápláltság késői hatásának vizsgálata volt a táplálékfelvétel nem-homeosztatisz komponensére.

Módszerek: Az anya patkányokat a fogamzás napjától a fialásig 50%-ra csökkentett fehérjetartalmú tápon tartottuk. A kísérleteket 13 hetes hím utódokon végeztük. A hedonikus táplálékfelvétel meghatározásához cukrozott sűrített tejet adtunk az állatoknak, a fogyasztást megmérjük, az állatokat 90 perc múlva fixálással perfundáltuk. A neuronális sejtaktivitást c-Fos immunhisztokémiával mutattuk ki, a sejtek számát a NAcc területén kvantáltuk. Egy másik kísérletben naiv állatokban a NAcc enkephalin és D1,2 receptor expresszióját vizsgáltuk kvantitatív in situ hibridizációval. Kontrollként normál táppal etetett anyák utódait használtuk.

Eredmények: Adataink alapján az IU alultáplált állatok hedonikus táplálékfogyasztása magasabb volt, mint a kontrolloké. A fogyasztott mennyiség arányosan változott a sejtaktivációval mindkét csoportban a medialis shell területén, az aktivált sejtek számában azonban egyik régióban sem tért el. Az IU állatokban a D1 receptor mRNS expressziója a shellben csökkent, a core régióban csökkenő tendenciát mutatott. A D2 receptor mRNS expressziójában nem volt különbség. Az enkephalin mRNS expresszió a shellben nem változott, a core területén csökkenő tendenciát mutatott.

Következtetés: Az intrauterin alultápláltság hatására a hedonikus táplálékfelvétel felnőtt korban megnövekedett. A növekedés hátterében a jutalmi érték érzékelésének megváltozása állhat, mely valószínűleg összefügg a D1 receptor és az enkephalin expresszió csökkenésével.

Témavezető: dr. Tóth Zsuzsanna, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK

HER2, P53 és PTEN expresszió vizsgálata 12-24 hetes magzatok tápcsatornájában

Ráduly Gergő

Általános orvos, BSc, 7. félév (MOGYE ÁOK)

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem

Általános Orvosi Kar

Bevezetés: Az egyedfejlődés 14. hetéig kialakul a tápcsatorna minden szegmentumának jellegzetes, egyedi szövettani felépítése. A HER2, p53 és PTEN fontos szerepet tölt be a csíralemezek és a szervek fejlődésében az embrionális periódusban.

Célkitűzés: A PTEN, p53 és HER2 expresszió változásának követése a magzati fejlődés 12. és 24. hete között.

Anyag és módszer: A Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem Anatómia Tanszékének anyagából 18 magzat tápcsatornájának nyelőcső, gyomor, vékony- és vastagbél paraffinba ágyazott szövetében a HER2, PTEN és p53 expresszió változását vizsgáltuk Ultravision polimér alapú jelzőrendszert használva.

Eredmények: A vizsgált tápcsatornai szakaszok hámsejtjeiben a HER2 expresszió a 21. hét környékén a legintenzívebb, majd csökken. A 21. hétig a nyálkahártya minden hámsejtje p53 pozitivitást mutatott. Ezt követően a crypták mélyén levő hámsejtekben fokozottabb, míg a hám többi részében gyengülő p53 expressziót figyeltünk meg. A PTEN citoplazmatikus expressziója fokozatosan erősödött a 15. hétig, majd ezt követően fokozott és egyenletes expressziót mutatott.

Következtetés: A magzati tápcsatornában észlelt HER2, p53 és PTEN expresszió változások kiegészítik azon tanulmányok eredményeit, amelyek többsége ezen markerek az embrionális fejlődésben betöltött szerepét vizsgálta.

Témavezető: dr. Pap Zsuzsanna, egyetemi előadótanár, Anatómia és Fejlődéstani Tanszék, Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem

Az I-BAR domén szerepe a sejtnyúlványok létrehozásában

Telek Elek

Biológus, MSc, 4. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Természettudományi Kar

Az 53-kDa insulin receptor substrate protein (IRSp53) részt vesz az aktin citoskeleton szabályozásában, amely kis GTP-ázok közreműködésével zajlik. Az IRSp53 elősegíti az aktint tartalmazó sejtnyúlványok, például a filopódiumok, illetve lamellipódiumok kialakulását. Az IRSp53 N-terminális 250 aminosavat tartalmazó doménje az ún. I-BAR (IRSp53/MIM Homology Domain), amely aktin kötő, valamint aktin kötegelő hatású, továbbá a membránkötés során a membrán deformációját okozza. Az I-BAR e kettős funkcióját, a membrán és az aktin kötésének mechanizmusát még homály fedi.

In vitro kísérleteink arra utaltak, hogy az aktin polimerizációs állapota érzékeny módon szabályozhatja az I-BAR-membrán kölcsönhatást. Eredményeink szerint a filamentális aktin elősegíti az I-BAR-membrán kölcsönhatást, míg a globuláris aktin hatása ezzel ellentétes.

Munkánk során célkitűzéseink volt az I-BAR domén és az aktin kölcsönhatásának vizsgálata a sejtnyúlványok szerveződésében in vivo kísérletekben. Vizsgálataink során COS-7 (African Green Monkey Fibroblast-like cells) sejt kultúrát használtunk, melyet transzfekciós technikával túlexpresszáltunk GFP-actin, mCherry-I-BAR, mCherry-IRSp53 fehérjéket tartalmazó plazmid vektorokkal. Ahhoz, hogy követni tudjuk az aktin polimerizáció hatását, a sejteket Latrunculin B toxinnal kezeltük, ami az aktin filamentumokat lebontva magas globuláris aktin koncentrációt hoz létre. Az így kialakult morfológiai változásokat vizsgáltuk epifluoreszcencia- és konfokális fluoreszcencia mikroszkópia technikával. Az eredményeket kontroll kísérletekkel vettük össze, valamint az in vitro eredmények ismeretében értelmeztük.

A kísérletek során arra az eredményre jutottunk, hogy az I-BAR és IRSp53 fehérje túlexpresszálasával a sejt alakja, illetve a sejtnyúlványok és azok elágazódásainak száma növekszik. Latrunculin B toxin kezelés hatására viszont ugyanezek szignifikánsan lecsökkennek. Eredményeink szerint tehát a filopódiumok filamentális aktin nélkül is megtalálhatók a sejtekben, alacsonyabb számban. Ezek alapján megállapítható, hogy a filopódiumok számát erősen befolyásolja az aktin polimerizációs állapota, de az nem feltétlenül szükséges annak meglétéhez.

Ezen eredményeink összhangban állnak az in vitro kísérleti eredményekkel, mi szerint a globuláris aktin jelenléte csökkent I-BAR-membrán kötés erősséget eredményez.

Témavezető: dr. Visegrády Balázs, egyetemi adjunktus, PTE ÁOK

Biokompatibilis poli(aminosav) alapú gélek alkalmazása in vitro sejtenyésztéshez

Sipos Evelin

Kémia, BSc, 7. félév (ELTE TTK)

Eötvös Loránd Tudományegyetem

Természettudományi Kar

Az orvostudomány egyik legnagyobb kihívása a sérült szövetek, illetve szervek pótlása. Ezen probléma megoldását segítheti a páciens reprodukcióra képes sejtjeiből mesterséges mátrix használatával végzett szöveti struktúra felépítése. Az élő szervezetben az extracelluláris mátrix segíti elő a sejtek megtapadását, és biztosítja a tápanyag- és információáramlást. Tehát a mesterséges szövettámasz sem csupán egy inert környezetet jelent a sejtek tenyésztéséhez, hanem egy olyan anyag, amely rendelkezik a megfelelő mechanikai és transzport tulajdonságokkal, biokompatibilis, biodegradábilis, valamint biztosítani tudja a sejt mátrix és a sejt sejt közötti kommunikációt.

Munkám fő célja olyan monolit, biokompatibilis polimer gél előállítása, amelynek váza és térhálósító keresztkötései kizárólag aminosav egységekből épülnek fel. Ezen gélek fizikai kémiai paramétereinek, valamint szövettámaszként való alkalmazhatóságának vizsgálata képezi TDK munkám lényegét.

Kémiai kötésekkel térhálósított poli(aszparaginsav) (PASP) alapú gél előállításához először poli(szukcinimid) et (PSI) szintetizáltam termikus polikondenzációval. Térhálósító keresztkötésként két bifunkciós ament, cisztamin és lizin metilésztert alkalmaztam különböző arányban, ezáltal változtattam a gélek mechanikai tulajdonságát. Poli(aszparaginsav) alapú géleket a PSI alapú térháló lúgos hidrolízisével állítottam elő.

Mivel a gélek mechanikai tulajdonsága és a környezeti hatásokra adott válaszreakciója a szakirodalom szerint jelentősen befolyásolja a sejtek adhézióját és hosszútávú szaporodását, ezért meghatároztam a gélek rugalmassági modulusát, valamint ennek változását a duzzadás hatására. Vizsgáltam a közeg pH értékének befolyását a gélek méretváltozására. A sejtadhézió növelése érdekében a cisztamin diszulfid kötéseinek felnyitásával tiol csoportokat hoztam létre a gél felületén. A gél mechanikai és kémiai tulajdonságainak a sejtenyésztésre gyakorolt hatását kvantitatív (WST 1), és kvalitatív (kétfoton mikroszkópia) mérésekkel tanulmányoztuk együttműködve a SE Orálbiológiai Tan- székével. A kísérlethez PDLSC (periodontal ligament stem cell) sejtvonalat használtunk.

Az eredmények azt mutatják, hogy a poli(aminosav) alapú hidrogélek mechanikai tulajdonsága kedvezően befolyásolja a sejtek szaporodását, illetve a polimer térhálóban kialakított tiol csoportok elősegítik a PDLSC sejtek adhézióját a felülethez.

Témavezető: Zrínyi Miklós, egyetemi tanár, SE ÁOK

Egy rendezetlen fehérje régió egy rendezett szerkezetben

Majoros Andrea

Orvosi biotechnológia, MSc, 4. félév (PTE ÁOK)

Tóth Mónika

Általános Orvos, osztatlan, 8. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A harántcsíkolt izmok megfelelő működéséért az összehúzódásra képes alapegységei, a szarkomerek felelősek. Ezen egységek kontraktilitása három filamentális fehérjerendszer – az aktin és tropomiozin alapú vékony, a miozin alapú vastag, valamint a titin filamentumok – és számos egyéb szabályozó szerepet betöltő fehérje kölcsönhatásainak köszönhető. Bár a szarkomerek nagyfokú szerkezeti rendezettséget mutató felépítése jól ismert, e szabályos forma kialakulásáért felelős molekuláris folyamatok részleteiről kevesebbet tudunk.

A SALS (sarcomere length short) fehérjét ecetmuslicában végzett RNS interferencia kísérletek során azonosították. A fehérje funkciójának sérülése a szarkomerikus aktin filamentumok rövidülését és rendezettségének megbomlását eredményezi. A SALS hiányában kialakult rendezetlenség az izom működésére is jelentős negatív hatással van, amennyiben már embrionális korban letális.

Módszerek: A SALS biológiai aktivitásáért felelős mechanizmusok felderítéséhez a fehérje egy részét vizsgáltuk fluoreszcencia spektroszkópiai és mikroszkópiai kísérletekben. Ez a fehérjerészlet (SALS-Pro-WH2) két – az aktinnal potenciálisan kölcsönható – rendezetlen WH2 domént (Wiskott-Aldrich szindróma homológ régió 2), egy prolin-gazdag régiót, valamint potenciális tropomiozin-kötő helyeket is tartalmaz.

Eredmények: A kísérletek során megmutattuk, hogy a SALS-Pro-WH2 gátolja az aktin monomerek filamentumba épülését, illetve elősegíti a filamentumok szétszerelődését in vitro, tehát multifunkcionális sajátságokkal bír. Megmutattuk azt is, hogy a SALS-Pro-WH2 kölcsönhat a tropomiozinnal, és a két fehérje antagonisztikus módon szabályozza az aktin filamentumok szétszerelődését in vitro. Együttműködő partnerünkkel végzett in vivo kísérleteink felderítették, hogy a SALS-Pro-WH2 túltermelése ecetmuslica modell rendszerben 100%-os röpképtelenséget eredményez, aminek hátterében a szarkomerikus aktin filamentumok rövidülése áll.

Következtetés: Következtéseink szerint a SALS-Pro-WH2 a fehérje szabályozatlan egysége. Feltételezhetően más régiók és/vagy más szarkomerikus fehérjék is fontos szerepet játszanak a SALS funkcionálisában. Hogy megértsük a SALS működésének hátterében megbújó molekuláris eseményeket, célom a fehérje többi régiójának funkcionális feltérképezése.

Témavezető: dr. Bugyi Beáta, egyetemi adjunktus, PTE ÁOK

Fényérzékenyítők tanulmányozása sejtmembrán modelleken

Nagy Bianka

Gyógyszerész, osztatlan, 8. félév (SE GYTK)

Tóth Szilvia Anikó

Gyógyszerész, osztatlan, 8. félév (SE GYTK)

Semmelweis Egyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

Bevezetés: Napjainkra a fotoszenzibilizációt előidéző készítmények alkalmazása elterjedt módszerré vált az orvostudomány területén. A fényérzékenyítő anyagok sejtekbe való bejutási lehetőségeinek, valamint az általuk termelt ROS mennyiségének ismerete a létrejövő fotodinamikus reakciók szempontjából meghatározó. Munkacsoportunk fő céljai: a membrán-struktúrába beépülő fényérzékenyítő membránhoz való kötődésének, illetve a membrán-környezetben való elhelyezkedésének jellemzése; besugárzás hatására képződő ROS kimutatása, valamint mennyiségének meghatározása; továbbá közvetlen sejtmembránt károsító hatásának igazolása.

Módszerek: Kísérleteinkhez különböző lipidekből (DMPC, DPPC, DSPC) egykomponensű kisméretű unilamelláris liposzómákat készítettünk, fényérzékenyítőként kétfajta mezoporfirint (MPE, MPCl) használtunk. A kész minták méreteloszlását DLS-sel határoztuk meg. A fényérzékenyítők jelenléte miatt besugárzás hatására képződő ROS kimutatását KI-ből MoO₄ katalizátor jelenlétében képződött I₃⁻ abszorpciós spektrumának mérésével valósítottuk meg. TDK munkánk fő céljaként a kétféle porfirin jelenlétében az egyes modellmembrán típusok esetén képződött ROS mennyisége és a megvilágítási dózisok közti összefüggést vizsgáltuk. Ennek érdekében meghatároztuk a I₃⁻ abszorpciós maximuma körüli 10 nm-es intervallumban az átlagos abszorbanciát a besugárzási idő függvényében és ennek meredekségét használtuk jellemző paraméterként.

Eredmények: Így kapott eredményeinket összevetettük a munkacsoport által korábban meghatározott* kötődési paraméterekkel. Liposzóma nélküli mintában az MPCl nagyfokú ROS képzőhatást mutatott, míg MPE esetén hasonló hatás nem volt megfigyelhető. A liposzómákba beépült MPCl sokkal nagyobb mennyiségben képzett ROS-t, mint az ugyanolyan összetételű liposzómákba beépült MPE.

Következtetés: A két porfirin használata esetén megfigyelhető különböző mértékű ROS képződésnek hátterében feltételezhetően a porfirinek különböző oldékonysága áll. Az MPE lipofil molekula, liposzóma tartalmú minta esetén azért mutat ROS képződést, mivel képes a membrán lipofil belső részébe kötődni, viszont a liposzóma nélküli mintában a vizes közegben nem oldódik, ezért nem figyelhető meg ROS képződés. Az MPCl hidrophil molekula, ezért képes ROS termelésre liposzóma nélküli mintában, illetve kötődik a liposzóma membránját alkotó foszfolipidek poláris fejcsoportjai közé, így liposzóma tartalmú mintában is mutat ROS képződést.

Témavezetők: dr. Herényi Levente, egyetemi docens, SE ÁOK, dr. Böcskei-Antal Barnabás, PhD hallgató, SE ÁOK

* Veres et al. J. Phys. Chem. B. 2012; 116, (9644-9652)

Fluoreszcencia élettartam és teljes belső visszaverődés mikroszkóp integrált számítógépes vezérlése

Katona Tamás

Mérnök-informatikus, BSc, 7. félév (DE IK)

Debreceni Egyetem
Informatikai Kar

A molekulák közötti kölcsönhatásoknak, és ezen belül a sejtmembránban elhelyezkedő receptorok interakciói miatt létrejövő módosult jelátviteli folyamatoknak egyre nagyobb orvosi jelentőséget tulajdonítanak. A fluoreszcencia rezonancia energiatranszfer (FRET) egy olyan jelenség, melyből molekuláris kölcsönhatásokra lehet következtetni. Egyik lehetséges mérő módszere a fluoreszcencia élettartam mikroszkópia (FLIM). Mivel a vizsgált receptorok számos esetben nem csak a sejtmembránban, de a citoplazmában is megtalálhatók, a membránból érkező jelek szelektív mérése a teljes belső visszaverődésen alapuló (TIRF) mikroszkópia lehet megoldás. A két módszer kombinációja jelentős előnyöket hozhat a sejtbiológiai kutatásokban. Intézetünkben egy olyan kombinált, FLIM és TIRF modalitásokkal bíró fluoreszcenciás mikroszkóprendszer került kiépítésre, amelynek három különböző gyártótól (Lambert, Märzhäuser, Olympus) származó öt részegysége (LIFA frekvencia-domén élettartam mérő, Tango motorizált tárgyszal, IX81 mikroszkóp váz, ZDC2 fókuszstabilizátor, és cell[^]Tirf négyesatornás TIRF csatoló) öt különböző kezelőfelületen keresztül érhető el. Munkánk során a rendszer működtetéséhez szükséges eszköz-független, integrált vezérlőprogram létrehozását tűztük ki célul.

Munkámat C++/Qt fejlesztő környezetben végeztem nyílt forráskódú és ingyenes technológiák használatával. A tesztelést emlőtumor sejteken kifejeződő HER2 kináz ellen irányított két monoklonális antitest közötti FRET mérésével végeztem.

Az eszközfüggetlenség érdekében saját meghajtó interfészeket készítettem, amelyek a vezérlő felület felé standard, az eszközök felé pedig gyártó specifikus parancsokkal kommunikálnak, ezáltal biztosítva a könnyű adaptáció lehetőségét más eszközökre is. Nagy figyelmet fordítottam a részegységek kezelése mellett azok védelmére: a vezérlő felület biztosítja, hogy károsodáshoz, hibás működéshez vezető eseménykombinációk ne következzenek be. A grafikus felhasználói felület „tab”-okba csoportosított, logikusan szervezett, könnyen elérhető funkciókat kínál. A program megkönnyíti a mérési folyamatot, felhasználói és mérési beállításokat ment és hív vissza, a műszerbeállításához és konfigurációhoz pedig jogosultsági szinteket alkalmaz.

Az ily módon összeállított egységes vezérlés és a kutatóbarát felhasználói felület lehetővé teszi, hogy mind teljes látóteret, mind TIRF módban fluoreszcencia intenzitás és élettartam képeket nyerjünk, s műszerünket szükség szerint tovább fejlesszük.

Témavezetők: dr. Vereb György, egyetemi tanár, DE ÁOK, dr. Ujlaky-Nagy László, tudományos segédmunkatárs, DE ÁOK

Fluoreszcens elisidepsin kötődésének és klaszterizációjának vizsgálata tumoros sejtek membránjában

Hajdu Tímea

Biomérnök, BSc, 7. félév (DE TTK)

Debreceni Egyetem
Természettudományi és Technológiai Kar

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

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

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

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

Témavezetők: dr. Nagy Péter, egyetemi docens, DE ÁOK, dr. Váradi Tímea, tudományos munkatárs, DE ÁOK

Fotoliáz funkcionális dinamikájának vizsgálata ultragyors spektroszkópiai módszerekkel

Pasitka Jonatán

Általános Orvostudományi Szak, osztatlan, 6. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

UV-fény hatására a DNS-ben a szerkezet kémiai megváltozásához vezető fotoreakciók zajlanak le. Ezek közül a két legismertebb a ciklobután pirimidin dimer illetve a pirimidin-pirimidon(6-4) kialakulása, amelynek során két egymást követő timin primidin gyűrűi kapcsolódnak egybe. Vizsgálataink középpontjában a fotoliáz nevű enzim működése áll, amely képes arra, hogy fotokémiai katalizálja a DNS hibákat javító reakciót.

A projekt folyamán azt vizsgáljuk, hogy mi teszi képessé a fotoliáz a DNS-szál javítására szemben a kriptokrómokkal, amelyek aminosav sorrendje homológ a fotoliázokéval, de funkciójuk és működésük teljesen különböző. A kriptokrómok ugyanis olyan fotoaktív flavoproteinek, amelyek például a cirkadián szabályozásban töltenek be kulcsszerepet. A fotoliázhoz képest a kriptokrómokban a flavin kromoför oxidált állapotban van majd a fényabszorpciót követően kerül egy elektronnal redukált állapotba, amely a fehérje aktív állapota. Valószínűsíthető, hogy az eltérő funkció az izoalloxazin gyűrű N5-ös nitrogén atomjával átellenben található aminosav-eltérésnek köszönhető: a fotoliáz esetében ez egy aszpartát, míg a kriptokrómokban egy aszparagin található.

A projekt keretében ezt az aminosavat cseréltük le, hogy megvizsgáljuk, hogy a mutáció hogyan befolyásolja a fotoliáz fotokémiáját, illetve funkcióját. Az N378D mutáció megváltoztatta a flavin kofaktor redox állapotát és oxidált állapotba kerül. Ultragyors spektroszkópiai méréseink pedig azt igazolták, hogy a fotoliáz fotociklusa jelentősen megváltozott, és nagy mértékben hasonló bizonyos növényi kriptokrómok működéséhez.

Témavezetők: dr. Lukács András, egyetemi adjunktus, PTE ÁOK, dr. Grama László, egyetemi adjunktus, PTE ÁOK

Az exklúziós zóna kialakulása és a Nafion által előidézett savas átalakulás kinetikája

Huszár István Norbert

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A nagyméretű oldott anyagoknak hidrofíl felületek közeléből való spontán kirekesztődése olyan oldott anyagtól mentes határfelületi régiók keletkezéséhez vezet, amelyeket "exklúziós zónáknak" (EZ) nevezünk. Az exklúziós zónák rendszerint kevesebb mint 10 perc alatt eléri a 700 mikron szélességet.

Módszerek: A jelenséget előidéző erők megértése céljából 1 µm-es polisztirol mikrogöngyökből képeztünk vizes szuszpenziót, és egy mikrofluidikai berendezésben követjük a göngyökök eltávolodását egy Nafion polimer minta [szulfonált poli(tetrafluoroetilén)] felületétől. A mozgásukra vonatkozó adatainkat az ezt követő videokép-elemzésből nyertük.

Eredmények: A mikrogöngyöket tartalmazó oldatfázis elmozdulása (x) az idő (t) függvényében minden kísérleti körülmények között egy általánosítható kétparaméteres hatványfüggvényt követett: $x_{(t)} = at^b$. (A regressziós együttható értéke minden esetben meghaladta a 99%-ot.) A kitevő (b) értéke 46 kísérlet alapján $0,6 (\pm 0,07 \text{ SD})$ -nek adódott. A kitevő 0,5 közeli értéke arra a lehetőségre mutat, hogy az exklúziós jelenség diffúzió által jön létre. De nem a mikrogöngyök vizes szuszpenziója az egyetlen, amely hidrofíl határfelület közelében eltérően viselkedik. Az emberi vér a Nafionnal érintkezve újra és újra ugyanazt a háromfázisos változást mutatta. Néhány tíz másodperc elteltével az emberi vörsejtek halmazában kibontakozó aggregációt hemolízis követte, majd a halmaz színe vörösből barnássárgába fordult. A mosott vörösvértest-szuszpenciók lépcsőzetes hígításával bebizonyítottuk, hogy a jelenség a vérplazma alkotóelemeitől független, és a színváltozással kísért sejtszítés nem az aggregáció következményeként jön létre. Ezen túlmenően a Nafiont sósavoldattal helyettesítve kvalitatíve azonos eredményeket kaptunk.

Következtetés: A megfigyelt jelenségekért a Nafion jelenlétében is a kémhatás hirtelen változása lehet felelős. pHrodo Red SE pH-szenzitív fluoreszcens festék tiszta vizes oldatát használva igazoltuk egy erősen savas határfelületi régió létrejöttét és terjedését a Nafion felszíne mentén. A savas hullámfront terjedése az idő függvényében szintén 0,5 kitevőjű hatványkinetikát követett, ami megfeleltethető a kizáródott mikrogöngyök esetében kapott eredményeknek. A hatványos összefüggésre vonatkozó eredményünk alátámaszthatja az exklúziós zóna képződésével kapcsolatos fraktálhipotézist, amely új utakat nyithat meg a víz biológiai folyamatokban játszott szerepének megértéséhez.

Témavezetők: Prof. dr. Kellermayer Miklós, egyetemi tanár, SE ÁOK, Mártonfalvi Zsolt, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK

Adatbázis-építés és strukturált leletezés kialakítása CT laborban

Kolossváry Márton

ltalnos Orvostudományi Kar, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

ltalnos Orvostudományi Kar

Nagy esetszámú klinikai kutatások adatbzisaiba, regisztereibe az adattelvitel általában a vizsgálat elkszlt után, a szabadszöveges formában rögzítette leletből, retrospektív módon történik, jellemzően másik személy által. A kórházi informatikai rendszerrel (KIR) párhuzamosan a regiszterbe történő kettős adattelvitel tehát költséges, megnyújtja az adatrögzítés idejét, illetve növeli a hibás adatok rögzítésének esélyét.

Célunk a Városmajori Szív- és rgygszati Klinika CT laborjában készülő koronária CT angiográfiás vizsgálatok kiértékelése során használható informatikai rendszer kialaktasa, amely strukturált adattelviteli felületével megkönnyíti a leletezést az orvosok számára, megfelelő felbontású, statisztikailag értékelhető adatbázisban rögzíti az adatokat, illetve lehetőséget ad a kettős adatrögzítés elkerülésére a KIR-be beilleszthető leletek generálásával.

A leletező felület kialakítására az Intézetünkben több tudományos vizsgálatban is használt www.biobankok.hu webalapú adatbázis rendszerben került sor, melyben numerikus, szöveges, egyszeri és többszöri választásos mezők segítségével ltrehozunk a strukturált leletezést lehetővé tevő vizsgálati adatbázist. Programozható automatikus kitltsek és feltételes kérdés strukturák segítségével az adott esethez igazodó, dinamikusan változó rlapokat hozunk létre, amely a bevitt adatok alapján optimalizálja a megjelnt kérdéseket, növelve az rlap átláthatóságát. Ezzel standardizálható a leletezés folyamata, biztosítható, hogy minden szükséges adat rögzítésre kerüljön és használata nem jelent többlet terhet a klinikus számára. Az rlapon rögzített adatokból a kutatási adatbázisba mentést követően strukturált, szöveges lelet generálódik, amely egyszerűen átemelhető a KIR-be.

Az általunk létrehozott adattelviteli folyamat és strukturált lelet generálás megteremti annak lehetőségét, hogy a klinikai leletezés egyben a regiszterbe történő, tudományos igényességű adatrögzítés is legyen. A rendszer növeli az adattelvitel sebességét, kiiktatja a kettős adattelvitel szükségességét és csökkenti az adatrögzítéssel kapcsolatos hibalehetőségek szmt. Mindezek egyaránt előnyösek a klinikusok és a kutatók számára.

Témavezetők: dr. Maurovich-Horvat Pál, egyetemi adjunktus, SE ÁOK, dr. Bagyura Zsolt, tudományos segédmunkatárs, SE ÁOK

CT alapú zsírszövet szegmentációs módszerek összehasonlító analízise

Egeresi Lilla

OLKDA, BSc, 5. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

ltalnos Orvostudományi Kar

Bevezetés: CT vizsgálatoknál igen haszns információ lehet a bőralatti és a hasi zsírszövet méretek numerikus jellemzése. Az elmúlt években három független szegmentációs algoritmus is bevezetésre került, amelyek speciális, de eltérő Hounsfield tartományokat (HU) használnak. Az egyik munkacsoport olyan alkalmazást is kifejlesztett, ami a zsírszövetek szegmentálása mellett a páciens BMI indexét is becsülni képes. Munkánkban célul tztk ki a három módszer összehasonlítását és megbízhatóságuk vizsgálatát.

Módszerek: 51 férfi és 47 nő CT vizsgálata Philips Brilliance 64 eszközzel történt. A készüléken kt eltérő röntgencső-áramerősség (páciens dózis) mellett is végeztünk vizsgálatot. A sorozatokból 3-3 axiális szeletet (L1-es csigolya, illetve a jobb és a bal vese hilus régiójának megfelelően) használtunk fel. Ezen képekre 2 ROI-t rajzoltunk fel, egyet a test kr, egyet pedig a hasregre, gy különítve el a bőr alatti (SWAT), és a zsigerek közötti zsírszövet (vWAT) területeket. A szegmentálásnál a következő HU tartományokat alkalmaztuk: $[w_l, w_u] = [-110, 160]$, $[-95, 110]$, $[-120, 150]$, majd a képek segítségével a BMI rtket (BMIest) is megbecsltk, illetve a valós BMI-t is kiszámoltuk.

Eredmények: A három klnbz szegmentációval kapott zsírszövet területek nagysága igen erős korrelációt mutatott mind a bőr alatti ($y = 0,996 \times x - 306,44$, $r^2 = 0,9998$ és $y = 0,9946 \times x - 233,74$, $r^2 = 0,999$), mind a zsigerek közötti pixelszmok esetén ($y = 0,952 \times x - 376,3$, $r^2 = 0,9976$, és $y = 0,9946 \times x - 741,95$, $r^2 = 0,9987$). A CT alapján becsült BMIest és a BMI között is igen jó korreláció volt megfigyelhető, férfiak esetén $r^2 = 0,7802$, nk esetén pedig $r^2 = 0,841$. Általában elmondható az is, hogy a vWAT korrelációja a tömeggel és a BMI-kkel gyengébb volt, mint az SWAT esetén. A szegmentálás eredménye azonban erősen függött a röntgencső áramától, tehát a kpminsgtl.

Következtetés: Adott röntgencső áram mellett a szegmentálási küszöb lényegesen nem befolyásolja a számított zsírszövet térfoglalását, illetve a becsült BMI értékét, azonban az áram lényeges változtatásával a BMIest és a szegmentált zsírszövetek területe már módosul.

Témavezető: dr. Balkay László, tudományos főmunkatárs, DE ÁOK

G-fehérjéhez kapcsolt receptorok dimerizációjának vizsgálata ko-evolúció alapú módszerrel

Prokop Susanne

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A G-fehérjéhez kapcsolt receptorok az elmúlt évtizedek eredményei alapján dimereket alkothatnak, mely folyamat jelentősen befolyásolhatja a receptorok működését. A dimerizáció, mint fehérje-fehérje interakció, a kísérletes megközelítések mellett bioinformatikai módszerekkel is vizsgálható, azonban a G-fehérjéhez kapcsolt receptorok dimerizációjának ilyen jellegű megközelítése még nem vezetett jelentős sikerekhez. Munkánk során a fehérje-fehérje interakciók *in silico* kimutatására alkalmazható Mirrortree módszerrel vizsgáltuk a G-fehérjéhez kapcsolt receptorok dimerizációját.

E módszer lényege, hogy két, egymással kapcsolódó fehérje közös evolúciós nyomás alatt fejlődik, melynek hatására az aminosav szekvenciák változása koordináltan történik a törzsejlődés során. A Mirrortree módszer a ko-evolúció mértékét az adott fehérje szekvenciákból készíthető filogenetikai fák hasonlósága, pontosabban az ezek hátterében álló távolságmátrixok korrelációja alapján határozza meg.

Első lépésként az UniProt adatbázisban megtalálható G-fehérjéhez kapcsolt receptor szekvenciákból létrehoztunk egy megbízható, 229 különböző receptorból álló adatbázist, mely összesen 5593 receptor szekvenciát tartalmaz, 58 gerinces fajból. Ezt követően minden egyes receptor esetén a különböző fajokban előforduló szekvenciák alapján többszörös szekvencia illesztést végeztünk, majd az egyes fajokhoz tartozó szekvenciák különbözősége alapján távolságmátrixokat hoztunk létre. Egy adott receptor pár ko-evolúcióját ezen távolságmátrixok közötti Pearson-féle korrelációs koefficiens alapján határoztuk meg.

Az így kapott korrelációs koefficienseket kísérletesen igazolt receptor dimereket tartalmazó adatbázisokkal összevetve szignifikánsan magasabb értékeket kaptunk az egymással ismert interakcióban álló receptorok esetében. Emellett közös fehérje liganddal rendelkező receptorok között is magasabb korrelációt kaptunk, ami megerősíti a módszer használhatóságát fehérjék ko-evolúciójának kimutatására.

A módszer további finomítások után alkalmassá válhat G-fehérjéhez kapcsolt receptorok dimerizációjának *in silico* prediktálására. Reményeink szerint a laborunk által kidolgozott energiatranszfer alapú kísérletes módszer igazolja a dimerizáció meglétére vonatkozó predikcióink helyességét. Eddigi vizsgálataink során bioinformatikai és kísérletes eredményeink teljes összhangban álltak.

Témavezetők: Szalai Bence, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK, Hunyady László, egyetemi tanár, SE ÁOK

Mobil számítástechnikai eszközök használata gyermekek amblyopia szűrésében

Czigler András

Általános orvos, osztatlan, 6. félév (PTE ÁOK)

Juhász Petra

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (PTE ÁOK)

Csizék Zsófia

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Harmouche Ahmed

Általános orvos, osztatlan, 4. félév (PTE ÁOK)

Fülöp Diána

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Laborunk évek óta foglalkozik gyermekek látásának, látásfejlődésének vizsgálatával, melynek elsődleges célja az amblyopia és arra hajlamosító szemrendellenességek korai felismerése. Célunk egy új vizsgáló eljárás kifejlesztése, mely kellően érzékeny, költséghatékony így alkalmas a teljes populáció gyors látásszűrésére. Közel kétezer gyermek végzett vizsgálatok tapasztalatai alapján a hatékonyság egyik legfontosabb gátja a dokumentáció időigényessége. Feladatunk egy olyan szoftver kifejlesztése volt, mely a munkát felgyorsítja, a dokumentációt megkönnyíti és az adatokat egy központi szerveren tárolja.

A programot android operációs rendszerre, táblagépre optimalizálva fejlesztettük, amely http kliensként funkcionál. Az általa küldött adatokat egy adatbázis tárolja a szerveren. A rendszer működéséhez állandó internetkapcsolat szükséges. A gyermekek alapadatainak regisztrálása a rendszerbe online űrlapon történik. Ezután a vizsgálandó személy kiválasztható a táblagépen különböző adatai alapján, majd a kívánt vizsgálat elvégezhető. Az alkalmazásban a szűrővizsgálat során elvégzett tesztek eredményei rögzíthetők (Brückner- és Lang-teszt, valamint a cornea fényreflex), illetve egyes vizsgálatok a táblagép segítségével el is végezhetők. Így például meghatározható vele a visus, mely a látásélesség mérőszáma, valamint dinamikus random pont sztereogrammal a kétszemes térlátást vizsgálhatjuk. Az eredmények alapján a szoftver leletet generál, melyet a vizsgálók értékelnek és e-mailben juttatnak el a szülőknek.

A rendszert óvodai szűrések alkalmával teszteltük le, és számos előnyt tapasztaltuk. A papír alapú dokumentáció teljesen elhagyható, az adatok azonnal felhasználhatók statisztikai elemzések végzésére, ami jelentősen meggyorsítja a nagy mennyiségű adat feldolgozását. A táblagép, mint mérési eszköz is előnnyel járhat, pl. a hagyományos visus táblákkal ellentétben a tableten a külső fényviszonyoktól függetlenül állandó a kontraszt, így pontosabb eredmények mérhetők illetve dinamikus tesztek csak így módon prezentálhatók.

Témavezetők: dr. Nemes Vanda, egyetemi adjunktus, PTE ÁOK, dr. Jandó Gábor, habilitált egyetemi docens, PTE ÁOK

**Mobiltechnológia használata a prevencióban-
visus vizsgálat android eszközökön***Harmouche Ahmed*

Általános orvos, osztatlan, 4. félév (PTE ÁOK)

Juhász Petra

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (PTE ÁOK)

Czigler András

Általános orvos, osztatlan, 6. félév (PTE ÁOK)

Fülöp Diána

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Csizsik Zsófia

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

*Pécsi Tudományegyetem**Általános Orvostudományi Kar*

A látóélesség vagy visus a látásfunkció megítélésének egyik legfontosabb mérőszáma. A klinikumban az 1.0, vagy annál nagyobb visust tekintjük fiziológiásnak. Meghatározására számos standard tábla létezik, gyermekeknél azonban a betűk ismeretének hiányában a Snellen E, vagy a Landolt C optotípusok jöhetnek szóba, melyeknek irányát kézzel meg tudják mutatni. Célunk egy elektronikus mobil eszközön működő visus mérő alkalmazás létrehozása és összevetése a klinikumban leggyakrabban használt Kettesy-féle visus vizsgáló táblával.

A szoftvert android operációs rendszerre fejlesztettük ki, és egy Samsung Galaxy Tab 10.1-es táblagépen teszteltük. Mivel elsősorban gyermekek vizsgálatához terveztük a programot, Snellen E karaktert használtunk. A megjelenítés során a vonalvastagság a fizikai pixelméret egész számú többszöröse lehet, ezért bizonyos kompromisszumokra kényszerültünk a Snellen E méretét illetően. Továbbá fontos szempontnak tartottuk, hogy a klinikumban fiziológiásnak számító 1.0-ás visushoz tartozó karakterméretet pontosan tudjuk megjeleníteni. A fenti korlátok függvényében az alkalmazás 4 és 6 méter közötti távolságokról történő mérést támogat. Az E irányja semi-random, így a skála nem megjegyezhető, a méretek pedig az előre kiválasztott decimális vagy logaritmikus skálának megfelelően alakulnak.

Az alkalmazott hardware-en 4.08, 4.66, 5.25 és 5.83 méter távolságból 7, 8, 9, ill. 10 pixel vastagságú vonalak felelnek meg az 1.0-ás visusnak. Óvodai szűrések alkalmával lehetőségünk nyílt 31 gyermek visusát megmérni mind a Kettesy-féle táblával, mind pedig a táblagép visus vizsgálóval. A két módszer által meghatározott értékek statisztikailag szignifikáns korrelációt mutatnak. A szoftver előnyei közé tartozik, hogy mobiltelefonokon is elvégezhető a mérés, valamint, hogy a meghatározott visus nem függ a fényviszonyoktól. További fejlesztési terveink Landolt C és olvasási visus támogatása.

Témavezetők: dr. Jandó Gábor, habilitált egyetemi docens, PTE ÁOK, dr. Nemes Vanda, egyetemi adjunktus, PTE ÁOK

**Ráta- és fáziskódolás a hippokampuszban: a
fázisprecesszió lehetséges mechanizmusainak
számítógépes modellezése***Csordás Dóra Éva*

Infobionika, MSc, 7. félév (PPKE ITK)

*Pázmány Péter Katolikus Egyetem**Információs Technológiai és Bionikai Kar*

A rágesálo hippokampuszban található helysejtek csak bizonyos szegmenseiben tüzelnek a környezetnek (helymező). A helysejt tüzelési rátája a mező közepe felé haladva növekszik, azt elhagyva csökken. Emellett a helysejt tüzelése a theta frekvenciás mezőpotenciál oszcillációhoz képest egyre hamarabb és hamarabb jelenik meg – ezt nevezzük fázisprecesszióknak.

Az elmúlt években lehetővé vált a helysejtek küszöb alatti membránpotenciál-változásainak vizsgálata, és ez új megközelítést adott a fázisprecesszió lehetséges mechanizmusaira is. A jelen munkában azt tűztük ki célul, hogy egyszerűsített sejtmodellek felhasználásával szisztematikusan feltérképezzük, hogy a sejt bemeneteinek milyen időbeli változásai vezethetnek a fázisprecesszió során megfigyelt membránpotenciál változásokhoz.

Elsőként egy egyrekeszes idegsejt-modellel alkalmazott analitikus közelítéssel vizsgáltuk meg, hogy a serkentő és gátló oszcilláló konduktancia bemenetek paramétereinek változtatása hogyan befolyásolja a kimenetet – beleértve a fázisukat és az amplitúdójukat a tonikus (DC) és az oszcilláló (AC) komponenseknek. Két csoportra osztottuk a mechanizmusokat, melyek felelősek lehetnek a fázisprecesszió kialakulásáért. A változó fázisú bemenet modellek esetén a sejt egyik bemenete időben változó fázisú („örökölt precesszió”), ebben az esetben legalább egy másik paraméter változása kellett a megfigyelt amplitúdók eléréséhez. A fix fázisú bemenet modellek esetén három különböző fázisú oszcilláló input szükséges, hogy tetszőleges mértékű fázisprecessziót érjünk el, valamint az amplitúdók is meg egyezzenek a kísérletes adatokkal.

Az általános modellünket ezután alkalmaztuk egy hippokampális CA1-es piramissejtre a serkentő és gátló bemenetek tüzelési fázisának ismeretében. A változó fázisú bemenet modellek közül a fázisprecesszió CA3-as bemenet örökölt DC és AC amplitúdókkal megfelel a kísérleti adatoknak. A legegyszerűbb konstans fázisú bemenet modell esetében a CA3-as serkentés átadja a dominanciát az entorhinális inputnak, míg a periszomatikus gátlás a köztes fázisokban dominál. Ezután valós morfológiájú, szinaptikus bemenetekkel rendelkező sejtmodelleken való szimulációkkal teszteltük a modellek predikcióit és az egyrekeszes esethez hasonló eredményeket kaptunk.

Megállapítottuk, hogy a modellek két különböző osztálya (vagy azok kombinációja) tudja leírni a CA1-es helysejtek kettős ráta- és fáziskódolásának membránpotenciál változásait és javasoltunk néhány kísérletet ezek megkülönböztetésére.

Témavezető: dr. Káli Szabolcs, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A miozin foszfatáz szerepe a SNAP25 fehérje szabályozásában

Tamás István

Molekuláris biológia MSc, MSc, 9. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A neurotranszmisszió folyamatában nagy fontossággal bír a szinaptikus fehérjék foszforiláció általi szabályozása. A fehérjék foszforilációs szintjét a protein kináz és foszfatáz enzimek határozzák meg. Az egyik szabályozó elem a szinaptikus vezikulák kibocsátásában szerepet játszó SNARE komplex, amely szintaxin, szinaptobrevin és SNAP25 fehérjék komplexeként a szinaptikus membrán és a vezikula kapcsolatát hozza létre. A szinaptobrevin, és szintaxin közötti kapcsolatért felelős SNAP25 számos foszforilációs helyvel rendelkezik, melyek befolyásolhatják a fehérje működését. Ezeket az aminosav-oldalláncokat számos protein kináz, így például a PKC, vagy a PKA foszforilálhatja. A fehérje defoszforilációját katalizáló foszfatáz enzimekről, illetve más protein kinázokról nem rendelkezünk részletes ismeretekkel. Előzetes kísérleteink alapján a preszinapszisban a Ser/Thr PP1 enzimesalád tagjai közül csupán a MYPT1 szabályozó alegységből és protein foszfatáz 1 katalitikus alegységből (PP1c) álló miozin foszfatáz (PP1M) holoenzim van jelen. Ezért célunk a SNARE komplex PP1M általi szabályozásának vizsgálata volt. A B50 neuroblastoma sejtvonalban igazoltuk a PP1M alegységeinek jelenlétét, illetve a MYPT alegységének asszociációját a PP1c izoformáival és a neurotranszmisszióban fontos SNARE komplex elemeivel. Sikeresen csendesítettük a PP1M MYPT1, illetve PP1 alegységeit, és a teljes protein foszfatáz enzimaktivitás 30%-os csökkenését tapasztaltuk. A PP1M-csökkentett B50 sejtekben a SNAP25 Ser187 oldallánc emelkedett szintű foszforilációját mutattuk ki foszfospecifikus antitestekkel. A SNAP25 mutagenézisével SNAP25S187A és foszforilációs helyet mimikáló SNAP25S187E mutánsokat hoztunk létre. A vad típusú és mutáns plazmidokkal transzfektált tsa sejtekből SNAP25 fehérjéket tisztítottunk és foszforilációs kísérleteket végeztünk. Mivel a PP1M által defoszforilált szekvenciát a Rho A aktivált kináz (ROK) foszforilálhatja, ezért az expresszált fehérjéket ROK kinázzal foszforiláltuk, és a PP1M rekombináns enzimmel defoszforiláltuk. Eredményeink arra utalnak, hogy a SNAP25 a ROK/PP1M enzimpár neuronális szubsztátjai, és a SNAP25S187 foszforilációs szintjének szabályozásával az idegsejtek neurotranszmitter kibocsátását szabályozza.

Témavezető: dr. Lontay Beáta, adjunktus, DE ÁOK

A peroxinitrit szerepe gyors kamrai ingerléssel kiváltott poszt kondicionálásban

Hawchar Fatime

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Munkacsoportunk korábban kimutatta, hogy a reperfüzió elején alkalmazott gyors kamrai ingerlés (GYKI) az iszkémiás poszt kondicionáláshoz (IPoszt) hasonlóan csökkenti a reperfüziós károsodást. A GYKI-kiváltott poszt kondicionálás molekuláris mechanizmusa azonban nem ismert. Ezért célul tűztük ki annak vizsgálatát, hogy az IPoszt mechanizmusában már bizonyított peroxinitrit szint emelkedés szerepet játszik-e a GYKI-ban, továbbá milyen lehetséges jelátviteli utakon keresztül vált ki a GYKI kardioprotekciót.

Módszerek: Him Wistar patkányokból izolált szíveket Langendorff szerint perfundáltunk: az iszkémia-reperfüziós (I/R) kontroll csoportban 15 perc ekvilibrációt 30 perc regionális index iszkémia és 7 perc reperfüzió követett. A poszt kondicionálást a reperfüzió első két percében 6×10^{-5} s/10 s globális iszkémia/reperfüzió (IPoszt) vagy 6×10^{-5} s 600/perces gyors kamrai ingerlés/spontán ritmus (GYKI) alkalmazásával váltottuk ki. A reperfüzió végén a szíveket folyékony nitrogénben fagyasztottuk, majd porítottuk. A peroxinitrit képződést a 3-nitrotirozin szöveti szintjének ELISA alapú mérésével jellemeztük. A GYKI-ban potenciálisan szerepet játszó RISK és SAFE jelátviteli utak aktiválódását Western blotlalt vizsgáltuk.

Eredmények: Az IPoszt és a GYKI is növelte az összfűzfehérje-mennyiségre vonatkoztatott kardiális 3-nitrotirozin szintet ($2,45 \pm 0,43$ ng/mg és $2,73 \pm 0,49$ ng/mg) az I/R kontrollhoz képest ($1,25 \pm 0,24$ ng/mg, $p < 0,05$). Sem a RISK (Erk1, Erk2, Akt), sem pedig a SAFE (STAT3) jelátviteli utak tagjainak foszforiláltsága nem változott szignifikáns mértékben az IPoszt és GYKI csoportokban az I/R-hez képest.

Megbeszélés: Az IPoszt-hoz hasonlóan a GYKI is növelte a kardiális 3-nitrotirozin szintet, ami arra utal, hogy a peroxinitrit szerepet játszhat a GYKI-kiváltott poszt kondicionálásban. Továbbá megállapíthatjuk, hogy a GYKI nem a RISK és SAFE jelátviteli utak aktiválódásán keresztül fejti ki kardioprotektív hatását, ezért további kísérletek szükségesek a lehetséges mechanizmusok megismerésére.

Témavezetők: dr. Pipicz Márton, PhD hallgató, SZTE ÁOK, dr. Csonka Csaba, tudományos főmunkatárs, SZTE ÁOK, dr. Csont Tamás, egyetemi docens, SZTE ÁOK

A Rezveratrol hatása monokrotalin indukálta pulmonális hipertenzióban

Sóti András László

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (PTE ÁOK)

Ritz Roxána

Általános orvos, osztatlan, 6. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

A pulmonális hipertenzió (PH) a nyugalmi pulmonális artériás közepnyomás 25Hgmm fölé emelkedésével és következményes jobb szívfél elégtelenséggel jellemezhető összetett, multidiszciplináris kórállapot. Patogenezisében jelentős szerepet játszik az endoteliális diszfunkció, melynek eredményeképpen a pulmonális kis- és nagyartériákban egyaránt kialakulnak a kórképet szövettanilag jellemző plexiform elváltozások, koncentrikus érfal megvastagodás. Ennek következményeként a gázcsere zavara alakul ki, mely az oxigén ellátás elégtelensége miatt a szövetekben oxidatív stressz és gyulladás kialakulásához vezet. A Rezveratrol növényekben előforduló, nem flavonoid típusú polifenol. Korábbi kísérletek gyulladáscsökkentő, kardiovaszkuláris rendszerre gyakorolt jótékony hatását mutatták ki.

Kutatásunk célja a Rezveratrol hatásának vizsgálata volt monokrotalin indukálta pulmonális hipertenzióban.

A PH-t monokrotalin(MCT) egyszeri szubkután adagolásával váltottuk ki him Wistar patkányokban. A kísérlet kezdetén az állatokat 4 csoportba randomizáltuk.

1. kontroll (0,1mg/kg fiziológiás sóoldat egyszeri szubkután adása)
2. kontroll + Rezveratrol (0,1mg/kg fiziológiás sóoldat egyszeri szubkután adása és Rezveratrol 20 mg/ttkg/nap orális adagolása)
3. PH (MCT 60mg/ttkg)
4. PH + Rezveratrol (MCT 60mg/ttkg és Rezveratrol 20 mg/ttkg/nap orális adagolása)

Túlélés vizsgálatot követően a szövet-testtömeg arányokat állítottunk fel, a morfológiai elváltozásokat szövettani és immunhisztológiai vizsgálatokkal; a biokémiai eltéréseket patkány citokin array panelen elemeztük.

A citokin array vizsgálatok számos citokin és kemoattraktáns fehérje expressziójának fokozódását igazolták a MCT kezelés hatására. A Rezveratrol kezelés hatására ezek szembetűnően csökkent aktivitása volt megfigyelhető. További megfigyeléseink közé tartozik, hogy a Rezveratrollal kezelt állatok tüdő: testtömeg, és szív: testtömeg arányai jóval kisebbek voltak, valamint sokkal tovább élnek túl, mint a Rezveratrolt nem kapó állatok.

A Rezveratrol kezelés hatásosan csökkenti a gyulladásos folyamatokat MCT kiváltotta PH-ban javítva ezzel az állatok túlélését.

A kutatást támogatta: PTE, ÁOK-KA-3013/3 kutatási pályázat.

Témavezetők: dr. Kovács Krisztina, egyetemi docens, PTE-ÁOK-Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet, dr. Kiss Tamás, egyetemi tanársegéd, PTE-ÁOK-Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Az inozitol lipidek szerepe a K-Ras CAAX doménjének sejten belüli lokalizációjában

Radvánszki Glória

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A sejtek saját fehérjeinek jellemző sejten belüli lokalizációja számos tényező eredményeként jön létre. Ezek egyike a plazmamembrán (PM) citoplazmatikus felszínéhez kapcsolódó fehérjék esetében a poszttranszlációs lipidmodifikáció, amit egyéb, például elektrosztatikus kölcsönhatások egészíthetnek ki. Korábbi munkánk során bemutattuk, hogy ha a PM negatív töltését csökkentettük annak PtdIns(4,5)P₂ és PtdIns(4)P depléciójával, az a K-Ras fehérje membránlokalizációért felelős CAAX doménjének PM-ről való leeséséhez vezetett. Jelen munkánkban a K-Ras CAAX doménjének további sorsát vizsgáltuk a PM kapcsolat megszüntését követően.

Módszerek: A Ras fehérjék CAAX doménjeinek mozgását elsősorban BRET (biolumineszcencia rezonancia energia transzfer) mérésekkel követtük HEK 293T sejtekben. A kísérletekben a Renilla luciferáz enzimet sejtorganelumok citoplazmatikus felszínéhez irányítottuk, egy sárga fluoreszcens fehérjét pedig a K-Ras fehérje CAAX doménjével kapcsoltuk össze (Venus-CAAX). A BRET mérések során kapott eredményeket konfokális mikroszkóppal ellenőriztük. A foszfoinozítid szintek csökkentéséhez specifikus foszfatáz enzimeket használtunk egy rapamicinnel indukálható heterodimerizációs rendszerben (I).

Eredmények: Méréseink alapján elmondhatjuk, hogy a PM inozitolipid deplécióját követően a K-Ras-CAAX percekben belül megjelenik az endoplazmás retikulum (ER) és a Golgi-készülék (Golgi) felszínén, míg a korai endoszóma és a mitokondrium esetében mindez nem tapasztalható. Annak vizsgálatára, hogy hasonlóan a PM-hoz, a K-Ras-CAAX-Golgi interakcióban szerepet játszanak-e az inozitol lipidek, a kísérletek egy részében nemcsak a PM-ban, hanem a Golgi-ban is csökkentettük az inozitol lipidek mennyiségét, ami az interakció mértékének csökkenését eredményezte. Az ER és a Golgi közötti vezikuláris transzport gátlása Brefeldin A-val ugyancsak csökkentette a Golgi lokalizáció mértékét.

Következtetés: A PM foszfoinozítid tartalma kulcsszerepet játszik a K-Ras és a PM között fennálló elektrosztatikus kölcsönhatások kialakításában. A PM foszfoinozítid szintjének csökkentésekor a K-Ras-CAAX az ER-on és a Golgi-n jelenik meg, melyben a Golgi PtdIns(4)P készlete is szerepet játszik. A K-Ras-CAAX sejten belüli mozgásban az ER és a Golgi közötti vezikuláris transzportnak is szerepe van.

1. P. Varnai, B. Thyagarajan, T. Rohacs, T. Balla J Cell Biol. 175(3) 2006; 377-82.

Témavezetők: dr. Várnai Péter, egyetemi tanár, SE ÁOK Élettani Intézet, dr. Gulyás Gergő, Ph.D hallgató, SE ÁOK Élettani Intézet

Delta pH or membrane potential? The role of components of proton motive force in the production of reactive oxygen species of mitochondria

Geibl Fanni Fruzsina

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Sassani Matilde

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Mitochondrial production of reactive oxygen species (ROS) has a major role in generation of oxidative stress in cells. A number of pathological conditions are associated with an increased ROS production. There are controversies considering both the quantitative and qualitative aspects of mitochondrial ROS production. One of these questions is which component of the proton motive force would determine the intensity of mitochondrial ROS production. It is known that those mitochondria which are the most hyperpolarized and have the highest ΔpH produce a very high rate of ROS. In the present study we tried to dissect these two components of the proton motive force ($\Delta\Psi_m$ and ΔpH) and determine which of them has a major role in ROS formation.

Guinea pig brain mitochondria were used throughout the study and mitochondrial respiration was supported with substrates which were able to initiate the reverse flow of electrons in the respiratory chain. ROS (hydrogen peroxide) formation was measured by the Amplex Red fluorescent dye, mitochondrial membrane potential with safranin fluorescence, mitochondrial matrix pH was determined by BCECF fluorescence.

In the presence of an uncoupler $\Delta\Psi_m$ was dissipated and ΔpH equilibrated with a corresponding decrease in ROS production. In order to dissect the $\Delta\Psi_m$ from the ΔpH , ionophores (valinomycin and nigericin) were used. Using K^+ ionophore valinomycin at low $[\text{K}^+]$ in the absence of inorganic phosphate, membrane potential was decreased, as a consequence ΔpH increased and matrix pH rose with a corresponding decrease of H_2O_2 production. Addition of nigericin, a K^+/H^+ exchanger, mitochondrial pH gradient was decreased with a concomitant increase in $\Delta\Psi_m$, leaving the proton motive force unchanged; under these conditions, only minor changes were detected in the ROS production. Since both ionophores altered the intramitochondrial pH we considered matrix pH as a possible variable playing a role in ROS formation. Stepwise elevation of the pH of the buffer solution elevated succinate supported mitochondrial ROS production.

Our studies with ionophores show that out of the two components of proton motive force, $\Delta\Psi_m$ seems to play a greater role in ROS formation compared to ΔpH . Our results also show that matrix pH may also be a key factor in the generation of mitochondrial ROS.

Témavezető: dr. Tretter László, egyetemi tanár, SE ÁOK

Identification of stem cell-derived cardiomyocytes with cardiac specific markers: Troponin I and vascular cell adhesion molecule type 1.

Ernesto Ruivo

Medicine, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Hawchar Fatime

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Background: Induced pluripotent stem cell (iPSC) - derived cardiomyocytes are suitable cell source for studying cardiac cellular physiology, pathophysiology, as well as for pharmaceutical investigations. However, the precise identification of these cells is mandatory in order to acquire a high purity and number of cardiomyocytes. In this project, we aimed to identify cardiomyocytes in embryonic bodies via detection of the cell surface antigen VCAM-1 and intracellular cardiac specific marker Troponin I.

Methods: Mouse embryonic bodies (EBs) were seeded onto gelatin coated surface and were kept in growth medium under normoxic conditions (at 37°C, 5% CO_2) for 8-16 days. EBs were dissociated by the application of 4 different digestion procedures. Cells were labeled with intracellular cTnI and temporally expressed surface VCAM-1 antibodies. Immunopositive cells were detected by flow cytometry analysis and immunocytochemistry.

Results: All digestion procedures were greatly effective as detectable single cell ratio ranged between 84-98% by FACS analysis. The intracellular antigen cTnI was remarkably expressed in both 8th and 16th day, with all types of digestion, being the highest expression registered on the 8th day, with application of trypsin (75.31%). However, the application of collagenase type IV on the 16th day resulted in the highest ratio of VCAM-1 positive cells (41.76%).

Conclusions: We have successfully identified and validated the expression of intracellular and cell surface antigens present in iPSC derived cardiomyocytes after collagen type IV application. Next, we aim to test the hypoxic sensitivity of these cells, modelling the ischemic events of cardiac muscle, and develop a drug screening platform.

Témavezetők: Pálóczi János, PhD student, SZTE ÁOK, Gáspár Renáta, PhD student, SZTE ÁOK, Dr Görbe Anikó, Assistant professor, SZTE ÁOK

Alternatív makrofág aktiváció specifikus STAT6 függő transzkripció faktor hálózat azonosítása egér makrofágokban

Orbán-Szilágyi Ákos

Általános orvos, osztatlan, 9. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

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

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

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

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

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

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

Témavezetők: dr. Nagy László, egyetemi tanár, DE ÁOK, Czimerer Zsolt, tudományos segédmunkatárs, DE ÁOK

A NO-donor SNAP és BNP citoprotektív hatása hipoxia/reoxigenizációs során in vitro patkány 3-dimenziós szívizomszöveten

Pigler János

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SZTE ÁOK)

Riesz Tamás János

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A 3-dimenziós szövet tenyésztés az elmúlt évtizedben egy megbízható kísérleti tesztrendszerre fejlődött. A mesterséges szívizomszövet (engineered heart tissue/EHT) is jól alkalmazható különböző kardiovaszkuláris betegségek vizsgálatára. Jelen kísérletben hipoxia/reoxigenizáció okozta károsodást és ismert kardioprotektív molekulák hatását vizsgáltuk EHT modellben.

Módszerek: Az EHT-k újszülött patkány szívizomszövetből készültek, melyek 37 °C-on, 7% CO₂ és 40% O₂ koncentráció mellett fejlődtek és 8-10 nap múlva ritmusosan kontrahálni kezdtek. A 15-22 napos EHT-kat a kísérletek előtt 24 óráig EHT-médiumban inkubáltuk. Ezt követően az EHT-k 180 perc hipoxiának (93% N₂, 7% CO₂) majd 120 perc reoxigenizációnak voltak kitéve, illetve kontrollként normoxiás körülmények között vizsgáltuk őket. A hipoxia/reoxigenizáció során a következő kezeléseket alkalmaztuk: friss EHT-médium pozitív kontrollként, NO-donor S-nitroso-N-acetyl-D,L-penicillamin (SNAP, 10⁻⁷, 10⁻⁶, 10⁻⁵ M), B-típusú nátriuretikus peptid (BNP, 10⁻⁹, 10⁻⁸, 10⁻⁷ M). A kísérletben a frekvenciát és a kontrakció erejét video elemzéssel vizsgáltuk. Troponin I és LDH koncentrációt, pH-t, valamint a glükóz fogyasztást az EHT-médiumból mértük.

Eredmények: A 180 perc hipoxia majd 120 perc reperfüzió elegendőnek bizonyult ahhoz, hogy az összes EHT működése leálljon. Ezt követően az EHT-k többsége regenerálódott, és 2 napos utánkötés során túlélte. Mind az összehúzódások frekvenciáját, mind pedig a teljesítményt a SNAP és a BNP is szignifikánsan növelte a reperfüziós szakaszban. A Troponin I (0,2-0,8 ng/ml), LDH (0,07-0,08 U/ml), és pH (7,5) értékek és a glükóz fogyasztás (3-3,5 mM/l) nem mutatott szignifikáns eltérést a vizsgált csoportok között.

Konklúzió: A modell alkalmazható a potenciális kardioprotektív szerek in vitro tesztelésére, és olyan paraméterek monitorozására, melyek korábban csak in vivo vagy ex vivo preparátumokon voltak vizsgálhatóak.

Témavezetők: dr. Görbe Anikó, egyetemi adjunktus, SZTE ÁOK, Pálóczi János, PhD hallgató, SZTE ÁOK, dr. Ferdinándy Péter, professzor, SE ÁOK, dr. Thomas Eschenhagen, professzor, Institut für Experimentelle Pharmakologie und Toxikologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Germany

A sildenafil hatása a citokin/kemokin rendszerre pulmonális hipertenzióban

Ritz Roxána

Általános Orvos Szak, osztatlan, 8. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

A pulmonális hipertónia (PH) magas mortalitással járó, progresszív kórkép, melyben a halál fő oka a hypoxia, és jobb szívfél elégtelenség. A betegség patomechanizmusának megértése jelentősen növelheti a betegek életminőségének javítási esélyeit. A kísérletek során a PH modellezésére a széleskörben elfogadott monokrotalin indukálta állatmodellt használtuk. A PH-t monokrotalin(MCT) egyszeri szubkután adagolásával váltottuk ki hím Wistar patkányokban. A kísérlet kezdetén az állatokat 4 csoportba randomizáltuk. 1: kontroll (0,1mg/kg fiziológiás sóoldat egyszeri szubkután adása), 2: kontroll+sildenafil (0,1mg/kg fiziológiás sóoldat egyszeri szubkután adása és sildenafil 2 mg/ttkg/nap orális adagolása), 3: PH (MCT 60mg/ttkg) és 4: PH + sildenafil (MCT 60mg/ttkg és sildenafil 2 mg/ttkg/nap orális adagolása).

Annak érdekében, hogy ismereteinket bővíthessük, több szempontból és módszerrel is kutatásokat végeztünk: a morfológiai változásokat szövettani vizsgálatokkal; a biokémiai eltéréseket Western Blot analízissel és patkány citokin array panelen elemeztük. Amellett, hogy a tüdő szöveti struktúrájára is protektív hatással volt, a sildenafil számos citokin expresszióját csökkentette, főként azokat, melyek a neutrofil és mononukleáris sejtek toborzásáért felelősek. A leginkább szembetűnő változást a Citokin- Indukálta Neutrofil Kemoattraktáns (CINC)-1, és -2 α / β , Szöveti Metalloproteináz Inhibitor (TIMP)-1, Interleukin (IL)-1 α , Lipopoliszaccharid Indukálta CXC Kemokin (LIX), Interferon Gamma Indukálta Monokin (MIG), Makrofág Inflammatikus Protein (MIP)-1 α , és -3 α fehérjéknél találtunk.

A Western Blot vizsgálatok a Nukleár FaktorkB (NF- κ B), Extracelluláris szignál Regulált Kináz ERK1/2 és p38 Mitogén Aktiválta Protein Kináz (MAPK) aktiváció szuppresszióját, míg a citoprotektív Akt útvonal fokozott aktivitását igazolták kezelésünk következményeként.

Eredményeink a sildenafil kedvező hatását igazolták mind a gyulladásos folyamatokra, mind a jelátviteli útvonalakra, potenciális lehetőséget biztosítva ezzel a gyulladásos betegségek terápiájában.

A kutatást támogatta: PTE, ÁOK-KA-2013/3 kutatási pályázat.

Témavezetők: dr. Kovács Krisztina, egyetemi docens, PTE-ÁOK Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet, dr. Kiss Tamás, egyetemi tanársegéd, PTE-ÁOK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

A Syk tirozin kináz szerepe az in vivo csontanyagcserében

Szita Virág Réka

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az oszteoklasztok hemopoetikus eredetű, sokmagvú óriássejtek, amelyek az emberi szervezetben egyedüli sejtként képesek a csontszövet lebontására. Tülműködésük patológiás csontvesztéshez vezethet számos kórfolyamatban, mint például oszteoporózisban, rheumátoid arthritisben és a tumorsejtek csontáttétképzése során. Témavezetőm korábban kimutatta, hogy a DAP12 és FeR γ transzmembrán adapterek által aktivált Syk tirozin kináz hiányában károsodik az oszteoklasztok in vitro fejlődése. A Syk szerepének in vivo vizsgálatát azonban eddig jelentősen hátráltatta, hogy a Syk teljes törlése egérben embriónális letalitást okoz. Jelen kísérleteinkben ezért a Syk in vivo csontanyagcserében betöltött szerepét vizsgáltuk sejt-vonal-specifikus knockout egerek segítségével.

Módszerek: Kísérleteinkben vad típusú (VT), valamint oszteoklaszt-specifikus (Ctsk^{cre}/Syk^{fllox/fllox}), mieloid-specifikus (LysM^{cre}/Syk^{fllox/fllox}) és teljes hematopoetikus specifikus (Vav^{cre}/Syk^{fllox/fllox}) egerek hosszú csöves csontjaiból csontvelői sejteket izoláltunk, amelyeket in vitro körülmények között 2 napig alacsony (10ng/ml) dózisú rekombináns M-CSF jelenlétében inkubáltunk, majd 50 ng/ml M-CSF és 50 ng/ml RANKL hozzáadásával 4-5 nap alatt oszteoklasztokká differenciáltattunk. Az így kialakult oszteoklasztok morfológiáját és számát TRAP-festést követően mikroszkóppal vizsgáltuk. A vad típusú és a különböző transzgenikus egerek csontszerkezetének in vivo vizsgálatához a combcsontok disztális metafízisén mikro-CT vizsgálatot végeztünk, és a trabekuláris csontállományt értékeltük ki.

Eredmények: A VT tenyészetekben létrejöttek a sokmagvú óriássejtek, míg a Ctsk^{cre}/Syk^{fllox/fllox} egerek kultúráiban 40%-kal, a LysM^{cre}/Syk^{fllox/fllox} állatok tenyészetében mintegy 55%-kal, a Vav^{cre}/Syk^{fllox/fllox} egerek csontvelői tenyészetében pedig több mint 95%-kal csökkent az oszteoklasztok száma. Ezzel összhangban a Ctsk^{cre}/Syk^{fllox/fllox} egerekben a relatív csonttér fogat a vad típusban tapasztalt-hoz képest kétszeresnek, míg a Vav^{cre}/Syk^{fllox/fllox} állatokban több mint háromszorosnak adódott.

Következtetés: Sejt-vonal specifikus génhiányos egerek segítségével sikerült igazolnunk, hogy a Syk tirozin kináz fontos szerepet játszik a nyugalmi csontanyagcserében, feltehetően az oszteoklasztok fejlődésében betöltött szerepe miatt.

Témavezetők: dr. Győri Dávid, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK, dr. Mócsai Attila, egyetemi docens, SE ÁOK

Az itakonát hatása a szubsztrát-szintűfoszforilációra izolált mitokondriumokon

Kacsó Gergely

Osztatlan, 10. félév (SE GYTK)

Ravasz Dóra

Osztatlan, 10. félév (SE GYTK)

Semmelweis Egyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

Az itakonát, más néven metil-szukcinát egy öt szénatomos szerves dikarbonsav. Bizonyos gombafajokban, mint például az *Aspergillus terreus*ban expresszáldó cisz-akonitát dekarboxiláz szintetizálja cisz-akonitáttól. Jelenlétét azonosították emlős szövetekben is, mint például *Mycobacterium tuberculosis* által fertőzött tüdő sejtekben, vizeletben, szérumban, gliómában, továbbá kimutatták bioszintézisét humán és egér makrofágokban is.

A szubsztrát-szintű foszforiláció a szukcinil-CoA-ligáz által katalizált reakció melyben az enzim a szukcinil-CoA, ADP (vagy GDP) és Pi szukcináttá, ATP-vé és CoASH-vá történő reverzibilis reakcióját katalizálja, a citromsavciklus része, mely reakciót az oxigén ellátottság nem befolyásolja.

Munkánk során az itakonát szubsztrát-szintű foszforilációra kifejtett hatását vizsgáltuk izolált egér máj mitokondriumokon. A kísérleteinkben használt módszerrel az adenin-nukleotid transzporter (ANT) működését követtük nyomon a légzési lánc gátlása mellett. A légzési lánc első komplexét szelektíven gátló rotenonnal kezelt mitokondriumokon az itakonát dózis függő módon (0,5-2 mM) az ANT működési irányát megfordította, amely a szubsztrát-szintű foszforiláció csökkent működésének köszönhető.

Összehasonlításként malonátot használtunk, amely a szukcinát-dehidrogenáz kompetitív gátlószere. A vizsgálathoz olyan koncentrációban alkalmaztuk, hogy hasonló mértékű gátlást érvényesüljön el a komplex II által közvetített légzésen, mint amit az itakonátnál láttunk. A gátlás oka malonát esetében a szukcinát feldúsulása, amely eltolja a szukcinil-CoA ligáz közvetített reakciót ATP fogyasztó irányba. A kiválasztott koncentráció mellett kapott eredményeket összehasonlítva az itakonáttal, a malonát nagyobb ADP indukálta depolarizációt okozott.

Eredményeinkből arra következtetünk, hogy az itakonát meggátolja a szubsztrát-szintű foszforilációt, de ez a hatás nem tulajdonítható kizárólagosan sem az itakonil-CoA képződésnek, sem pedig a komplex II gátlásának és az ennek révén megnövekedett szukcinát koncentrációnak.

A kísérletek során C57Bl/6 egér máj mitokondriumokat használtunk, melyek izolálása differenciál centrifugálással, standard protokoll alapján történt. Az oxigén fogyást és a membrán potenciál változását (Safranin O fluoreszcencia) párhuzamosan mértük az egyes mintáknál, korszerű Clark elektróddal kombinált fluorimétert használva.

Támogatások: OTKA (K100918), MTA Lendület (95003)

Témavezető: Christos Chinopoulos, egyetemi docens, SE ÁOK

Mit titkol még előlünk a C-vitamin?

Kolostyák Zsuzsanna

Középiskolai hallgató

Tóth Árpád Gimnázium

A napjaink népbetegségének tekinthető elhízás a zsír-szövet metabolikus, illetve endokrin funkciójának zavarával összefüggő kórkép. Következében kialakulhat a 2-es típusú diabetes mellitus, illetve vezető halálokok közé tartozó szív- és érrendszeri, valamint daganatos megbetegedések. Az obezitás molekuláris patomechanizmusának, a zsírsejtek kötőszöveti progenitorból történő kialakulásának vizsgálatára jelenleg széles körben alkalmazott modellrendszer a 3T3-L1 egér embrionális fibroblaszt sejtvonal zsírsejtté történő differenciálása. A sejtvonalakkal szemben a primer sejtkultúrákból kiinduló vizsgálatok az eredeti körülmények pontosabb leképezését teszik lehetővé, valamint lehetőséget biztosítanak egyén- és betegségspecifikus kísérletek kivitelezésére. Azonban az eddig kifejlesztett protokollok mellett a zsírsejt differenciáció hatékonysága alacsony. Korábbi eredmények alapján a C-vitamin alkalmazása szivizom progenitorok, illetve összejtől történő neuron differenciáció esetében alkalmasnak bizonyult a differenciáció elősegítésére.

Mi munkánk során az egér primer embrionális fibroblasztok zsírsejt irányú átalakulásában betöltött szerepét tanulmányoztuk. A differenciáció végén a lipid csepp felhalmozódást Oil Red O festéssel igazoltuk, az adipocita marker gének (FABP4, PPAR γ) kifejeződését pedig mRNS szinten kvantitatív reverz-transzkripció polimeráz láncreakcióval (RT-qPCR), fehérje szinten pedig Western Blottal végeztük. Eredményeink szerint a C-vitamin jelentősen növelte a primer egér embrionális fibroblasztok zsírsejtté alakulásának hatékonyságát. További vizsgálatainkkal a C-vitamin által kifejtett biológiai hatás lehetséges mechanizmusát vizsgáltuk. A legújabb irodalmi eredmények ismeretében a mi vizsgálataink arra irányultak, hogy a C-vitamin hatása kapcsoltban áll-e a differenciáció alatt folyamatosan erősödő hypoxiás állapotra adott sejtválással.

A Hypoxia Indukált Faktor-1 (HIF1) által szabályozott VEGF α mRNS szintjének növekedése C-vitamin kezelés hatására azt igazolja, hogy ez a jelátviteli út vonal is szerepet bírhat a tapasztalt hatás kialakulásában. További genom szintű génexpressziós vizsgálatok hozzájárulhatnak a hatásmechanizmus részletesebb, egyéb folyamatokra kiterjedő leírásához.

Témavezetők: Prof. dr. Nagy László, egyetemi tanár, DE ÁOK, Simándi Zoltán, tudományos segédmunkatárs, DE ÁOK

A cyclophilin D szerepe a tüdő gyulladásos folyamataiban

Dombóvári Péter

Biológia, BSc, 4. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Természettudományi Kar

A szepszis egy bakteriális fertőzés által kiváltott gyulladásos folyamat, amely az intenzív terápiás osztályokon kiemelkedő halálozási aránnyal bír. Kutatásunk során a gyulladásos és apoptotikus folyamatokban szerepet játszó ún. mitokondriális permeability transition pore (MPTP) egyik fő alkotójának, a cyclophilin D-nek a szerepét vizsgáltuk.

A bakteriális eredetű lipopoliszacharid (LPS) a TLR4 membránreceptoron keresztül aktivál különböző gyulladásos jelátviteli útvonalakat, melyek végül az NF- κ B transzkripciós faktor aktiválódását serkentik. Ennek következtében különböző citokinek (TNF- α , IL-1 β), kemokinek (MIP2, IL-8), reaktív oxigén gyökök (ROS), nitrogén-monoxid valamint egyéb proinflammatorikus faktorok keletkeznek. A kontrollálatlan gyulladás szepszis illetve akut légzési elégtelenség (ARDS) kialakulásához vezethet.

A mitokondrium adott stimulus (ROS, Ca²⁺) hatására pórust képez (MPTP), aminek kinyílása a mitokondrium károsodásához, proapoptotikus faktorok kibocsátásához, ezáltal pedig sejthalálhoz vezet. Hipotézisünk szerint a cyclophilin D, mint az egyik legfontosabb szabályozó komponense az MPTP-nek kulcsfontosságú mediátora lehet a gyulladásos és apoptotikus folyamatoknak.

Kísérleteinkben LPS-által indukált vad típusú és CypD-KO egerek tüdőmintáit vizsgáltuk. ELISA-val vizsgálva a CypD^{-/-} mintákban a proinflammatorikus citokinek (TNF- α , IL-1 β) szintje szignifikánsan alacsonyabb volt mint a vad típusúakban, Western-blot eredményeink pedig az ERK és a p38 (MAP-kinázok), valamint a p65 (NF- κ B alegység) és az I κ B (NF- κ B inhibitor) alacsonyabb foszforilációs szintjét mutatták, melyek mind a gyulladásos útvonal csökkent aktivitását jelzik. Ezt RT-PCR-rel végzett TNF- α , IL-1 β , MIP2, IFN γ és iNOS génexpresszió méréseink is alátámasztják. Eredményeink tehát igazolták a cyclophilin D központi szerepét a szepszis és az ARDS kialakulásában, valamint hiányának antiinflammatorikus hatását.

Témavezetők: dr. Veres Balázs, Egyetemi Docens, PTE ÁOK, Antus Csenge, tanársegéd, PTE ÁOK

A Humán T- limfotróp vírus 2 proteáz kinetikai vizsgálata

Sayed Ahmad Mustafa

Általános orvos, osztatlan, 7. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A Humán T-limfotróp vírus 2 a retrovírusokon belül a deltaretrovírus alcsaládhoz tartozik. Epidemiológiailag Nyugat-Afrika, a Karib térség és Japán területein fordul elő. Célpontjai között a szervezetben a CD4⁺ és CD8⁺ limfociták is szerepelnek, ennek megfelelően immunszuppressziót, trópusi spasztikus paraparézist, illetve legsúlyosabb megnyilvánulási formájában leukémiát is okozhat. A fertőzés patomechanizmusában a proteáznak (PR) kitüntetett szerep jut, ugyanis ez az enzim felelős a Gag, Gag-Pro és a Gag-Pro-Pol poliproteinek hasításáért és így a fertőzőképes vírus kialakulásáért.

Mivel a HIV-1 terápiában is alkalmaznak proteáz inhibitorokat és ez a vírus is a retrovírusok közé tartozik, a HTLV proteáz is antiretrovirális terápia célpontja. Munkánk során a HTLV-2 PR expressziójának, feltárásának és tisztításának optimalizálását tűztük ki célul. Ehhez HTLV 2 PR-t tartalmazó pET11a plazmidot transzformáltunk BL21(DE3) E.coli sejtekbe. Ezeknek a segítségével expresszáltattuk a proteázt. A feltárást szonikálással végeztük, majd egy reverz fázisú HPLC módszeren alapuló tisztítási protokoll segítségével megkaptuk a tiszta, funkcióképes enzimet.

A tisztított enzimet kinetikai vizsgálatoknak vetettük alá, melyek során meghatároztuk a katalitikus hatékonyságot. A vizsgálatokhoz olyan oligopeptid szubsztrátokat használtunk, amelyek a proteáz természetes hasítási helyeit reprezentálják. Gátlási vizsgálatokkal igazoltuk, hogy a HTLV-1 szubsztrátok szekvenciája alapján tervezett IB268 és IB269 inhibitorok a HTLV-2 proteáznak is jó gátlószerei.

Témavezetők: dr. Tózsér József, kutatóprofesszor, DE ÁOK, Kassay Norbert, PhD hallgató, DE ÁOK

A szukcinát-dehidrogenáz aktivitásának szervspecifikus szabályozása

Sváb Gergely

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A szukcinát-dehidrogenáz (SDH) a citrát-kör egyetlen membránhoz kötött enzime. Fontos szerepet játszik a mitokondriális oxidációban, a hipoxiára adott válasznak és a tumorképződésben.

Korábban megfigyeltük agy és szív mitokondriumokon, hogy a kis koncentrációjú szukcinát jelenlétében az ADP gátolta az oxigén fogyasztását. Azonban máj és vese mitokondriumok esetében ez a gátlás nem volt megfigyelhető.

Kutatásunk céljával a SDH enzim szervspecifikus szabályozásának vizsgálatát tűztük ki. Kísérleteinkben az ADP-re bekövetkező légzés-gátlás mögötti regulációs mechanizmusokat vizsgáltuk. A jelenséget az irodalomban korábban leírt oxálcetát SDH-t gátló hatásával magyaráztuk. Az általunk tapasztalt szervspecifikus eltéréseket a mitokondriumok oxálcetát eliminációjában, vagy a SDH oxálcetát iránti érzékenységében lévő különbségek eredményezhetik.

Módszerek: Kísérleteinket agyból és veséből izolált mitokondriumokon végeztük. A mitokondriális oxigénfogyasztást Clark elektróddal mértük. A SDH enzim aktivitását spektrofotometriás esszével vizsgáltuk. A mitokondriális malát kiáramlást hozzáadott almasav enzimmal online mértük spektrofotométer segítségével.

Eredmények: Előzetes eredményeink alapján az agy és vese mitokondriumok SDH enzimei között nincs különbség. Permeabilizált mitokondriumokon végzett SDH aktivitás vizsgálat során rotenon jelenléte nem befolyásolta az enzim működését. Ezt követően oxálcetát hozzáadásra csökkent a SDH aktivitása. Intakt agy mitokondriumokon rotenon jelenlétében az ADP-re bekövetkező légzés-csökkenés nem volt kimutatható. Rotenonhoz hasonlóan az extramitokondriálisan adott almasav enzim is megszüntette a gátlást. Az almasav enzim hozzáadását követően fokozott malát kiáramlást mértünk a mitokondriumokból. Az intramitokondriális malát koncentráció csökkenésének következtében kevesebb oxálcetát képződött, és feltehetően emiatt szűnt meg a SDH gátlása.

Következtetés: A SDH paradoxon oka a citrát-kör négy-szénatomos szakaszának a különböző szervekben kvantitatívan eltérő működésében keresendő. A szervekre specifikus oxálcetát eliminációs útvonalak következtében csökkent oxálcetát szint közvetve fokozhatja a szukcinát oxidációját.

Támogatók: OTKA (NK 81983), TÁMOP (4.2.2/B-09/1), MTA (MTA TKI 2013), Nemzeti Agykutatási Program (KTI_A_13_NAP-A-III/6)

Témavezetők: dr. Horváth Gergő, PhD-hallgató, SE ÁOK, dr. Tretter László, egyetemi tanár, SE ÁOK

Az Ncb5or fehérje in vitro transzlációja és hemkötésének vizsgálata

Vajk Dóra

Általános orvos, osztatlan, 6. félév (SE)ÁOK

Fésűs Luca

Általános orvos, osztatlan, 6. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A még tisztázatlan funkciójú Ncb5or (NADH cytochrome b5 oxidoreductase) fehérje hiánya egérben a pancreas β -sejtjeinek pusztulását eredményezi, ezért felvetődik a humán NCB5OR gén polimorfizmusa és a diabetes mellitus közötti kapcsolat lehetősége. Kutatócsoportunk korábban igazolta, hogy néhány természetes missense mutáció a fehérje gyorsult lebontását eredményezi. Mivel ezek a mutációk citokróm b5-szerű domén egy-egy aminosavát érintik, feltételezésünk szerint az enzim működéséhez szükséges hem kötődését is befolyásolhatják. Kísérleteinkkel ezt a hipotézist kívántuk vizsgálni.

Első lépésként egy szakirodalomban közölt, a hemkötés vizsgálatára kidolgozott módszer alkalmazhatóságát vizsgáltuk, melyhez negatív kontrollként hemmel nem kezelt α -globint, pozitív kontrollként a hemet stabilan kötő citokróm c-t használtunk. A citokróm c rendelkezésünkre állt, az α -globint pedig in vitro transzlációval állítottuk elő. Ehhez a gént kódoló szekvenciát szintetizáltattuk, PCR-rel amplifikáltuk, majd in vitro transzlációs vektorba inszertáltuk ligázás-independens klónozással. Az elkészített vektor konstrukciókat E. coli kompetens sejtek transzfórmálásával követően izoláltuk. A kinyert és restrikciós endonukleázzal lineáris vektor templátként szolgáló in vitro transzkripció reakcióhoz, melynek során a transzlációhoz szükséges mRNS-t állítottuk elő. A fehérje szintézisét a tisztított mRNS felhasználásával, kétrétegű, búzacsíra, in vitro transzlációs rendszerrel kivitelezettük. A rekombináns α -globint GST címkével állítottuk elő, így glutation-konjugált gyöngyön affinitás tisztíthattuk. A gyöngyről történő eluciót és dialízist követően vizsgáltuk az α -globin hem-kötőképességét. A vizsgálatához a fehérjét hemin, majd H_2O_2 -oldattal inkubáltuk. Mintáinkat SDS-PAGE-n elválasztottuk, blottoltuk, majd a membránt kemilumineszcens reagenssel inkubáltuk. A reakció érzékenységét a mintapufferhez adott TCEP redukálószerrel sikerült növelnünk.

Eredményeink azt mutatták, hogy a H_2O_2 -kezelés nemcsak a hemkötő fehérjéhez, hanem a szabad GST-hez vagy szérumban albuminhoz is stabilan hozzákötö a hemet, ezért a publikált módszer az általunk tervezett vizsgálatokra alkalmatlan. In vitro transzlált fehérjék felhasználásával hozzáfogtunk egy új, tömegspektrometrián alapuló mérési eljárás kidolgozásához.

Témavezetők: Csala Miklós, egyetemi docens, SE ÁOK, Mészáros Tamás, egyetemi docens, SE ÁOK

Redox molekulák Ca függő transzportja az endoplazmás retikulumba

Kosztai János Gergely

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Az endoplazmás a retikulum redox homeosztázisának fenntartása elengedhetetlenül fontos az organellumban lejátszódó reakciók szempontjából. A GSH/GSSG redox pár a szekréciós fehérjék diszulfid hídjainak kialakításához, míg a NADPH/NADP⁺ a glukokortikoidok prerreceptorális aktiválásában játszik fontos szerepet. Ezen elektronszállítók lumenbe történő transzportjáról keveset tudunk. Nemrégiben többen leírták, hogy az intraluminális kalcium szint csökkenés reduktív irányba tolja el az ER redox egyensúlyát.

Hipotézisünk szerint ennek hátterében az áll, hogy kalcium szint csökkenés hatására megváltozik a membrán permeabilitása, így fokozódik a redukáló anyagok transzportja a lumenbe.

Elgondolásunkat két ER lumenben kifejeződő redox szenzorral ellenőriztük. A fluoreszcens H₂O₂ érzékeny szenzort Hela sejtekbe transzfektálva kimutattuk, hogy az intraluminális kalcium csökkenés kiváltotta redox eltolódás a sejt GSH mennyiségének csökkentésével kivédhető. A plazmamembrán szelektív permeabilizálása szintén gátolta a tapsigargin vagy puromycin kiváltotta Hyper redukiót.

Az intraluminális NADPH szint megbízható méréséhez 11βHSDH 1-et, a NADPH-t kofaktorként használó enzimét stabilan expresszáló sejtvonalat hoztunk létre. A fehérje jelenlétét western blottal ellenőriztük, funkcióképességét pedig a kortizon-kortizol átalakulás mérésével HPLC-vel. Az a luminális NADPH/NADP⁺ aránynak megfelelően redukáló irányba működött, amit oxidálószerrel vissza lehetett fordítani. Megvizsgáltuk, hogyan hat az intraluminális kalcium szint változása a kortizon redukcióra. Azt, hogy ez valóban a kofaktor transzportját érintette szemipermeabilizált sejteken ellenőriztük.

Eredményeink szerint az ER lumen kalcium tartalma fontos szabályozója a membrán permeabilitásának. Lehetőséges, hogy egy nem-szelektív pórus átjárhatósága változik a kalcium szint csökkenése miatt. Ennek a jelenségnek fontos szerepe lehet a lumenben működő enzimek kofaktor ellátásában, így elengedhetetlen az organellum fiziológiai működéséhez.

Témavezető: dr. Lizák Beáta, egyetemi adjunktus, SE ÁOK

Vitaminokat, ásványi anyagokat és nyomelemeket tartalmazó készítmény hatása a szívizom génexpressziós mintázatára diabéteszes patkány modellben

Kis László

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Vigh Edit

Általános orvos, osztatlan, 6. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A vitaminokat, ásványi anyagokat és nyomelemeket (VÁNY) tartalmazó készítmények gyakran használt étrend kiegészítők; azonban hatásuk kevésbé ismert az egyik fő kardiovaszkuláris rizikófaktorra, a diabétesz mellituszra (DM) és kardiovaszkuláris szövödményeire. Ezért egy VÁNY-készítmény hatását vizsgáltuk a szívizom génexpressziós mintázatára diabéteszes patkány modellben.

Módszerek: Két napos him Wistar patkányokat streptozotocinnal (STZ; ip. 100 mg/kg) vagy vívíőanyagával oltottunk a DM létrehozására. Az ötödik héttől kezdve a kontrol ill. STZ-vel létrehozott diabéteszes csoportok VÁNY-készítményt vagy placebót kaptak. A DM illetve a VÁNY-készítmény hatásának ellenőrzésére a 4. és 12. héten orális glükóz tolerancia tesztet (OGTT) hajtottunk végre. A 12. héten mind a négy csoport szíveit izoláltuk, s RNS izolálást követően egy 44000 oligonukleotidot tartalmazó DNS-chip készült a génexpressziós mintázat vizsgálatára.

Eredmények: A 4. héten az STZ-vel kezelt csoport csökkent glükóz toleranciát mutatott (1754 ± 114 vs. 829 ± 24 min*mmol/l, $p < 0.05$), amely igazolja a DM kifejlődését. A 12. hétre a VÁNY-készítmény szignifikánsan csökkentette az OGTT során mért szérum glükóz értékek görbe alatti területét a placebohoz képest a diabéteszes csoportokban (1486 ± 130 vs. 2076 ± 195 min*mmol/l, $p < 0.05$). A DNS-chipen összesen 254 gén mutatott szignifikáns változást, ebből 122 változott a DM hatására, melyek közül a VÁNY-készítmény hatására 68 gén ellentétesen, míg 2 gén azonos irányba változott. A változott gének között vannak DM-szal (Mt1a, Mt2a) vagy szívizmokkal (Wnt2b, Card9) kapcsolatos, de vannak új, ezekhez eddig nem köthető gének is (Tmem140, B3galt2).

Megbeszélés: A DM hatására változik bizonyos gének kardiális expresszója, amelyeket már kapcsolatba hoztak a DM progressziójával ill. szövödményeivel. A VÁNY-készítmény a DM által okozott génváltozásokat képes kedvezően befolyásolni.

Témavezetők: dr. Sárközy Márta, PhD tudományos segéd munkatárs, SZTE ÁOK, dr. Szűcs Gergő, PhD tudományos segéd munkatárs, SZTE ÁOK, dr. habil. Csont Tamás, PhD egyetemi docens, SZTE ÁOK

Alarin – egy új katabolikus neuropeptid?*Balla Péter*

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (PTE ÁOK)

Péter Attila

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (PTE ÁOKO)

*Pécsi Tudományegyetem**Általános Orvostudományi Kar*

Bevezetés: Az elhízás a leggyakoribb táplálkozással összefüggő betegség a fejlett országokban. Az általában közepkorúakban jellemző testtömeg-növekedés más emlősökben is megfigyelhető, ezért a háttérben az energiaháztartás szabályozásának változása is feltételezhető. Ebben a szabályozásban részt vevő peptidok a testtömeg és a testhőmérséklet regulálásában is szerepet játszanak. A katabolikus hatású peptidok a táplálékfelvétel gátlása és az anyagcsere (együtt a testhőmérséklet) növelése révén csökkentik a testtömeget. Az anabolikusak ezzel ellentétesen hatnak. Célkitűzésünk, hogy állatkísérletes modell alkalmazásával tisztázzuk a nemrég felfedezett, eddig étváagnövelő (orexigén) hatásáról ismert alarin lehetséges szerepét az energiaháztartás szabályozásában.

Módszerek: Felnőtt hím Wistar patkányok laterális agykamrájába injektált alarin (0,3, 1 vagy 5 nmol) hatását vizsgáltuk. Az oxigénfogyasztást (amelyből az anyagcsere-re következtethetünk) különböző hőmérsékletű (15, 20 vagy 25 °C) anyagcserekamrában indirekt kaloriméterrel (Oxymax), a maghőmérsékletet és a hőleadást jelző farokbőr-hőmérsékletet Benchtop thermometer és thermoelemek segítségével mértük. A spontán és a 24-órás éhezéssel kiváltott táplálékfelvételt automatizált FeedScale rendszerben regisztráltuk.

Eredmények: Az alarin-injekció 25°C-on növelte az oxigénfogyasztást, ami a farokbőrben kimutatott vazokonstrikcióval együtt a maghőmérséklet lassú emelkedését eredményezte: a 120. perctől 0,5°C-kal, a 180. perctől 1,0°C-kal nőtt. Más orexigén anyagokkal ellentétben az alarin még a hűvösebb környezetben megemelt anyagcserét sem csökkentette. Dózisfüggés nem volt kimutatható. Az alarin a spontán táplálékfelvételt nem befolyásolta, az éhezést követő újratáplálás során pedig csökkentette táplálékfelvételt.

Következtetés: Eredményeink szerint az alarin anyagcsere- és hőmérsékletnövelő, illetve táplálékfelvételt csökkentő hatású peptid patkányokban. Ezen hatások inkább a katabolikus anyagokra jellemzőek. Az energiaháztartásban betöltött pontos szerepének megismeréséhez további vizsgálatok szükségesek.

Témavezetők: dr. Pétervári Erika, Habil. egyetemi adjunktus, PTE ÁOK, dr. Mikó Alexandra, Ph.D hallgató, PTE ÁOK

A nesfatin-1 koordinált hőszabályozási hatásai Wistar patkányban*Sabrina Ehlers*

Általános Orvostudományi Szak, osztatlan, 5. félév (PTE ÁOK)

Serényi Dóra

Általános Orvostudományi Szak, osztatlan, 8. félév (PTE ÁOK)

*Pécsi Tudományegyetem**Általános Orvostudományi Kar*

Bevezetés: Az újonnan felfedezett, adipokinek családjába tartozó nesfatin-1 táplálékfelvételt és testtömeget csökkentő hatása a szakirodalomból ismert. Előzetes vizsgálatok felvetették testhőmérséklet-emelő hatását is. A hőszabályozási szempontból fontos mediátorok hatásai koordináltak, pl. a láz-szerű hőmérséklet-emelkedés kialakulása során a hőtermelés növekedésével egyidőben a hőleadás csökkenése, illetve a kompenzatórikus hőleadás-fokozódás elmaradása figyelhető meg.

Célkitűzés: Jelen vizsgálatunkban a nesfatin-1 termoregulációs hatásainak lehetséges koordinált jellegét teszteltük. Feltételeztük, hogy a nesfatin-1 anyagcsere-növekedést indukáló, ezáltal a maghőmérsékletet növelő hatása mellett a hőleadás mértéke nem változik.

Módszerek: Mozgásukban részlegesen korlátozott, felnőtt hím Wistar patkányok jobb laterális agykamrájába injektált nesfatin-1 (25 pmol) akut hőszabályozási hatását vizsgáltuk hideg (15 °C) és termoneutrális (27 °C) környezeti hőmérsékleten. Indirekt kaloriméter rendszerben (Oxymax, Columbus) mértük az oxigénfogyasztást (hőtermelés), illetve Benchtop termométerhez (Cole-Parmer) kapcsolt, colonba vezetett (Tc), illetve a hőleadás mérésére, a farok bőrére erősített (Ts) termoelemekkel regisztráltuk a maghőmérsékletet és a hőleadást. A kísérleteket hidegadaptált állatokban is elvégeztük, a számukra termoneutrális (25 °C) környezeti hőmérsékleten. Hidegadaptált állatokban az interscapularis barna zsír (iBAT) hőmérsékletét külön termoelemekkel regisztráltuk.

Eredmények: Nem-adaptált patkányokban a nesfatin-1 injekció mindkét környezeti hőmérsékleten maghőmérséklet-emelkedést hozott létre, amely 90 percnél elérte a 0,5 °C-ot és még 180 percnél sem tért vissza a kontroll értékre. A hőleadás a maghőmérséklet-növekedés ellenére sem mutatott kompenzatórikus növekedést. A hidegadaptált állatokban kifejezettebb hipertermiás hatást regisztráltunk. Az iBAT hőmérséklet-emelkedése meghaladta a Tc növekedésének mértékét.

Következtetés: A nesfatin-1 koordinált termoregulációs hatással rendelkezik, egyidejűleg növeli a maghőmérsékletet és csökkenti a hőleadást. Hidegadaptált állatokban a barna zsír hőtermelésének fokozódása is hozzájárult a Tc-emelkedéshez.

(34039/KA-OTKA/13-02, 13-15)

Témavezetők: dr. Pétervári Erika, habil. egyetemi adjunktus, PTE ÁOK, dr. Balaskó Márta, egyetemi docens, PTE ÁOK, dr. Tóth E. Zsuzsanna, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK

A szabad hemoglobin hatásai az érátmérőre

Pető Attila

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A szervezetben a kórosan felszaporodó szabad hemoglobin számos patológiás folyamatot képes elindítani. Irodalmi adatok szerint a szabad hemoglobin vérnyomásemelő, érösszehúzó hatásokkal is rendelkezik, továbbá feltételezték, hogy reagálni képes olyan molekulákkal, mint a nitrogén-monoxid vagy a hidrogén peroxid (H_2O_2). Korábbi TDK előadásomban beszámoltam arról, hogy a H_2O_2 vázizom arteriolákon bifázisos hatást vált ki ($34 \pm 3\%$ konstriktio $100 \mu M$ -nál, $80 \pm 11\%$ dilatáció 10 mM -nál). Jelen munkában a hemoglobin közvetlen (önmagában kifejtett) és közvetett (H_2O_2 választ befolyásoló) hatásait vizsgáltam.

Módszerek: Kísérleteinkhez Wistar patkány m. gracilisából intramuscularisan futó arteriolákat izoláltunk, az erek mindkét végét kanüláltuk, majd 80 Hgmm intraluminaris nyomás mellett $37^\circ C$ -on videomikroszkópos rendszerrel vizsgáltuk az érátmérő változásait. A konstriktív válaszokat a kiindulási érátmérőhöz, a dilatatív válaszokat a Ca^{2+} -mentes közegben mért átmérőhöz viszonyítva fejeztük ki. A kísérletek előtt a kontraktilis képességet norepinefrinnel ($10 \mu M$, $65 \pm 2\%$ konstriktio, $n = 13$, $p < 0,001$), az endothel funkciót acetilkolinnal ($10 \mu M$, $84 \pm 4\%$ dilatáció, $n = 7$, $p < 0,001$) ellenőriztük.

Eredmények: Növekvő koncentrációban (1 - $100 \mu M$) alkalmazott hemoglobin funkcionális endothellel rendelkező erekben konstriktiót váltott ki ($100 \mu M$ -nál $12 \pm 4\%$ érátmérő-csökkenés, $n = 4$, $p < 0,05$), míg endothel hiányában nem történt szignifikáns érátmérő-változás ($100 \mu M$ -nál $2 \pm 1\%$ érátmérő csökkenés, $n = 3$, $p = 0,3$). $100 \mu M$ hemoglobin jelenlétében az ép endothellel rendelkező ereken a H_2O_2 által kiváltott konstriktio csökkent ($100 \mu M H_2O_2$ -nál $34 \pm 3\%$ -ról $12 \pm 1\%$ -ra, $n = 3$, $p < 0,05$), míg a nagyobb koncentrációkban megfigyelt dilatatív hatást nem befolyásolta ($81 \pm 4\%$ dilatáció $10 \text{ mM } H_2O_2$ -nál, $n = 3$, $p < 0,05$). Funkcionális endothel hiányában $100 \mu M$ hemoglobin jelenlétében a H_2O_2 dilatatív hatása magasabb koncentrációk mellett jelentkezett ($300 \mu M$ helyett 1 mM -nál).

Következtetés: Eredményeink arra utalnak, hogy a vörösvértestekből kiszabadult hemoglobin rendelkezhet vaszkuláris hatásokkal önmagában, illetve más vazoaktív molekulákkal történő reakciója révén.

Témavezetők: dr. Tóth Attila, egyetemi docens, DE ÁOK, Csató Viktória, PhD hallgató, DE ÁOK

Bélbarrier integritás vizsgálata IPEC-J2 modellrendszerben

Molnár Zsanett

Ápolás és betegellátás, BSc, 5. félév (SZIE GAEK)

Szent István Egyetem

Gazdasági, Agrár- és Egészségtudományi Kar

Bevezetés: A bél gyulladásos megbetegedéseinek kiváltásában számos bélhámkárosító tényező játszhat szerepet. A bélben lejátszódó összetett kölcsönhatások és a bélhám védő szerepének in vitro tanulmányozásához a fiziológias körülményeket jobban közelítő, nem transzformált IPEC-J2 sejtmoddelt alkalmaztam.

Célkitűzés: Kutatásom célja az oxidatív stressz hatására bekövetkező, bélgyulladások hátterében zajló bélbarrier károsodás és a paracelluláris transzportfolyamatok sejt szintű változásának nyomon követése volt.

Anyag és módszer: Kolosztrumot még nem fogyasztott, újszülött sertések jejunumból származó, poliészter membrán inzerten tenyésztett IPEC-J2 sejtréteget 1 órán át kezeltem hidrogén-peroxiddal $0,5$ - 4 mM koncentrációban. Az oxidatív stressz hatására bekövetkező hámréteg integritás változását vizsgáltam a kezelést nem kapott, kontroll IPEC-J2 sejtréteghez képest. A károsodás mértékét transz epitheliális elektromos ellenállás (TER) és fluoreszcencia-izotiocianáttal jelölt dextrán molekula átjutás mérésével tanulmányoztam. Kísérleti munkámban meghatároztam egy tripszinszerű szerin proteáz, a TMPRSS2 és egy kapcsoló fehérje, a β -catenin megoszlását a kontroll és az oxidatív hatásoknak kitett mintákban.

Eredmények: A fluoreszcensen jelölt dextrán molekula mennyiség mérésével bebizonyítottuk, hogy a paracelluláris permeabilitás jelentős mértékben növekedett peroxid hatására. A TER értékek ezzel párhuzamosan jelentős csökkenést mutattak, melynek mértékét az alkalmazott peroxid koncentráció határozta meg. Megállapítást nyert, hogy a bélhámbarrier ellenállás csökkenéséhez a TMPRSS2 megváltozott elhelyezkedése és aktivitása is hozzájárulhat. Az IPEC-J2 sejtrétegben a β -catenin megoszlása oxidatív stressz hatására nem változott függetlenül az alkalmazott peroxid koncentrációjától.

Konklúzió: A gyulladásos bélbetegségekben a krónikus gyulladás következtében a nyálkahártya elpusztul, vagy csak szigetszerűen marad meg, ami a barrier funkció jelentős károsodására utal. A vizsgálati eredmények azt támasztják alá, hogy a nyálkahártya pusztulásában jelentős szerepe lehet az oxidatív stressznek, mint kiváltó tényezőnek.

Kulcsszavak: IPEC-J2, oxidatív stressz, TMPRSS2, β -catenin, paracelluláris permeabilitás

Témavezetők: Pásztiné dr. Gere Erzsébet, tudományos munkatárs, SZIE ÁOTK, dr. Fodor Lajos, egyetemi tanár, SZIE GAEK

Kísérletes mesenterialis hypoperfusio gyulladásos következményeinek befolyásolása komplement C5a antagonistá kezeléssel

Szűcs Szilárd

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (SZTE ÁOK)

Fischer-Szatmári Tamás

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SZTE ÁOK)

Cao Chun

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A mesenterialis rendszer átmeneti hypoperfusioja következményeként számos gyulladásos mediátor kerül a szisztémás keringésbe, kiterjesztve a károsodást. Korábbi kísérleteinkben bizonyítottuk a C5a antagonistá kezelés hatékonyságát az akut mesenterialis hypoperfusio kapcsán kialakuló mikrokeringési diszfunkcióban. Jelen célkitűzésünk a korábban hatékonynak bizonyult komplement C5a antagonistá peptid (AcPepA, Nagoya University) hosszabb távú anti-inflammációs hatásainak vizsgálata volt, új állatkísérletes modellünkben.

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 közepnyomását, a harmadik csoport (n=6) kontrollként szolgált. Az első csoportban 15 perccel az ischaemia vége előtt 4 mg/kg (iv) dózissal AcPepA kezelést, a 2. és 3. csoportban az AcPepA oldószerét alkalmaztuk. 24 órával később az állatokat újra elaltattuk, vérmintákat vettünk a tumor nekrosis faktor alfa (TNF- α), endothelin-1 (ET-1) és a high mobility group box-1 (HMGB-1) citokin plazma koncentrációjának meghatározásához.

Eredmények: 24 óra elteltével a PAO csoportban az álműtöthöz viszonyítva szignifikánsan magasabb TNF- α (kontroll 86,0 p25=28,8 p75=172,5; PAO 407,6 p25=236,9 p75=572,4 pg/ml), ET-1 szinteket (kontroll 5,775 p25=5,113 p75=6,094; PAO 8,922 p25=8,337 p75=9,868 fmol/ml) és HMGB-1 értékeket (kontroll 0,66 p25=0,24 p75=0,86; PAO 2,85 p25=2,68 p75=3,23 mU/mg fehérje) mértünk. Az AcPepA kezelés mérsékelte a TNF- α (AcPepA 112,2 p25=83,3 p75=155,8 pg/ml), ET-1 (AcPepA 5,281 p25=3,840 p75=5,795 fmol/ml) és HMGB-1 (AcPepA 0,89 p25=0,17 p75=1,96 mU/mg fehérje) emelkedést a PAO csoporthoz képest.

Következtetés: Az C5a antagonistá AcPepA kezelés jelentősen csökkenti a mesenterialis hypoperfusio generalizált gyulladásos következményeit, így korábbi eredményeink ismeretében hatékony terápiás eszköz lehet a csökkent splanchnikus keringéssel járó kórállapotokban.

Támogatók: OTKA-K104656, TÁMOP-4.2.2A-11/KONV-2012-0035, TÁMOP-4.2.4.A/2-11/1-2012-0001

Témavezetők: dr. Mészáros András, PhD hallgató, SZTE ÁOK, dr. Varga Gabriella, egyetemi tanársegéd, SZTE ÁOK, dr. Ércs Dániel, egyetemi tanársegéd, SZTE ÁOK

PACAP KO és vad egerek agyterületeinek molekuláris összehasonlítása különböző vizsgálati módszerekkel

Rivnyák Ádám

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Balogh Dorottya

Általános Orvos Szak, osztatlan, 4. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

A PACAP (hipofízis adenilát cikláz aktiváló polipeptid) szerepet játszik a sejtkárosító hatások és neurodegeneratív betegségek elleni védelemben. Neuroprotektív hatását leírták Parkinson kór, Huntington kór és Alzheimer kór modellekben in vitro és állatkísérletes modellekben egyaránt. Célunk e hatások hátterében esetlegesen meghúzódó protein expressziós különbségek vizsgálata volt PACAP génhiányos és vad egerek különböző agyterületei között. Ehhez a proteomikai vizsgálathoz egy képalkotó tömegspektrometriás módszert, a MALDI Imaginget használtuk fel, majd az eredményeink megerősítésére gélelektroforézist és folyadékkromatográfiás-tömegspektrometriát (LC-MS) végeztünk. A tömegspektrometriás képalkotás (IMS) egy gyorsan fejlődő műszeres analitikai technika, amely szövettani metszetek proteomikai/peptidomikai és metabolomikai elemzését teszi lehetővé térbeli feloldóképességgel. A legelterjedtebb IMS technológia a MALDI imaging [matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI TOF MS) képalkotás.] Ez a technika széles tömegtartományban, a vizsgált molekulák előzetes kiválasztásának szükségessége nélkül teszi lehetővé biomolekulák sorának vizsgálatát. Nagy érzékenysége, tömegpontossága, tömeg és térbeli felbontóképessége és nagy sebessége kiválóvá teszi e módszert szövetmetszetek analízisére. A folyadékkromatográfiás tömegspektrometria egy széleskörűen használt és megbízható analitikai technika biológiai mátrixok összetételének vizsgálatára, emiatt esett a választásunk erre a módszerre eredményeink igazolásához.

Eredményeink azt mutatják, hogy számos protein kifejeződésében van szignifikáns különbség a corpus callosum, capsula interna, diencephalon, hippocampus és a cortex és a substantia nigra területén. Többek között olyan fehérjék expressziójában mutatkozott jelentős különbség, mint a beta-synuclein, amely a Parkinson kór kialakulása és progressziója elleni védelemben játszik fontos szerepet, vagy a myelin bázikus protein, ami a myelin hüvely formálásában fontos, valamint számos más fehérje, amik többek között a sejt energiaháztartásában játszanak szerepet. Ezek az eredmények segítséget nyújthatnak a PACAP általános- és neuroprotektív hatásainak és a PACAP KO egerek káros hatásokkal szemben mutatott megnövekedett érzékenységének megértésében.

Témavezetők: Prof. dr. Reglődi Dóra, egyetemi tanár, PTE ÁOK, dr. Márk László, egyetemi docens, PTE ÁOK

TREK háttér káliumcsatornák heteromerizációjának vizsgálata eltérő farmakológiai profiljuk alapján

Lengyel Miklós

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A TREK-1 (TWIK-related K⁺ channel) és TREK-2 háttér káliumcsatornák, így szabályozhatják a sejtek nyugalmi potenciálját és ingerlékenységét. Expressziós profiluk több szövetben is átfed (pl. tüdőerek simaizomsejtjei, agy). Áramaik elkülönítése nehéz feladat, a csatornák szabályozása ugyanis hasonló (termo- és mechanoszenzitívek, az arachidonsav aktiválja, a PKA és PKC gátolja őket). A pH változásaira eltérően reagálnak, a TREK-1-et gátolja a külső pH csökkenése, a TREK-2-t aktiválja. A háttér káliumcsatornák dimerként funkcionálnak. A csatornák heterodimerizációja a homodimerekéthöz eltérő tulajdonságú csatornát hozhat létre. Kérdés, hogy alkot-e a két TREK alegység heterodimer? Van-e olyan farmakológiai eszköz, amivel a két csatorna, valamint az esetleg kialakuló heterodimerjük megkülönböztethető?

A csatornákat kódoló plazmidokat linearizáltuk, majd in vitro cRNS-t szintetizáltunk. A cRNS-t *Xenopus laevis* petesejtbe injektáltunk, az expresszált csatornák áramát két elektródos voltage clamp módszerrel mértük meg. A vizsgálatokhoz PCR-rel mutáns csatornákat is létrehoztunk. A dimer konstrukciók esetében (homodimerek és TREK-2/TREK-1 heterodimer) a tandem első alegységéből elhagytuk a stop-, a másodikból a start kodont.

A ruténium vörös (RR) eltérően hatott a két csatornára: a TREK-2 áramot hatékonyan gátolta (IC₅₀ = 0,23 μM), a TREK-1 csatornára viszont magas (10 μM) koncentrációban sem hatott. A RR kötéseért felelős D135 aminosavat irányított mutagenézis segítségével azonosítottuk. Az ennek megfelelő helyen a TREK-1-ben izoleucin található. Létrehoztunk egy TREK-2/TREK-2 tandem konstrukciót, ami működőképesnek bizonyult. A két vad típusú TREK-2-ből álló tandem megtartotta RR érzékenységét. Egy vad és egy mutáns alegységből (D135I) álló tandem esetében a csatorna RR érzékenysége csökkent, de nem szűnt meg.

A TREK-1/TREK-2 tandem konstrukció is működőképes. RR érzékenysége közepes, acidózis viszont a TREK-1-hez hasonlóan gátolja. A heterodimer tehát tulajdonságaiiban eltér attól, mint ami homodimerek keverékéből adódna. TREK-1 és TREK-2 koexpressziója esetén olyan pH és RR-érzékenységű áramot kaptunk, ami nem magyarázható homodimerek különböző arányú képződésével. Tehát nemcsak a két alegység összekapcsolásakor, hanem koexpressziójuk esetén is képződik heterodimer. Ez natív sejtekben egy új tulajdonságú csatornával gazdagíthatja a K⁺ csatorna repertoárt.

Témavezető: dr. Enyedi Péter, egyetemi tanár, SE ÁOK

A nucleus caudatus neuronok vizuális válaszkészségének összehasonlítása halotánnal altatott és éber, viselkedő házimacska modellben

Nyujtó Diána

Biológus, MSc, 10. félév (SZTE ÁOK)

Pertich Ákos

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Vizuális elektrofiziológiai kísérletekben elengedhetetlen az állat szemmozgásának folyamatos kontrollja. Altatott, paralizált modellben ez nem okoz gondot, de éber, viselkedő állatmodellben jelentősen megnehezíti a kísérleteket, ugyanis az állatot meg kell tanítani, hogy a vizuális ingerlés alatt mellőzze a szemmozgásokat. Ehhez egy több hónapos fixációs tréningen keresztül vezet az út. Kérdésünk az volt, hogy a betanítási nehézségek arányban vannak-e az éber állatból származó regisztrátumok nyújtotta előnyökkel. Kutatásaink középpontjában a bazális ganglion rendszer áll, ezért a nucleus caudatus (NC) választottuk vizsgálatainkhoz. A NC neuronok vizuális válaszait hasonlítottuk össze halotán altatott és éber macskákban.

Módszerek: Sokcsatornás, extracelluláris elvezetéseket végeztünk statikus (random pont kinematogram) és dinamikus (vizuális zaj) vizuális stimuláció mellett. Altatott állatok esetében a regisztráció alatt az altatást 1%-os halotán gázzal tartottuk fent. Az éber macskákból fixáció közben regisztráltuk a vizuális aktivitásokat. A regisztrált spike-ok szortírozását követően a neuronokat elektrofiziológiai tulajdonságaik alapján három funkcionális csoportba osztottuk: fázikusan tüzelő, gyors tüzelésű és tónusosan aktív idegsejtek.

Eredmények: A halotán altatás mindhárom NC neuron csoport esetében szignifikánsan lecsökkentette mind az alap aktivitást mind a statikus és a dinamikus vizuális ingerekre adott válaszokat is ($p < 0,01$). A tanulmány legérdekesebb eredménye az, hogy az altatás következtében az összes fázikusan tüzelő NC alapaktivitása 1 Hz alatt maradt.

Megbeszélés: A halotán altatás szignifikánsan csökkentette az idegsejtek alapaktivitását és a vizuális válaszokat is a NC-ban. Eredményeink szerint a fázikusan tüzelő, feltételezhetően közepesen tüskés, kimeneti NC neuronok vizsgálata a rendkívül alacsony aktivitás miatt nem lehetséges altatott állatban. Mindezek az éber, viselkedő állatmodellek használatának szükségességét hangsúlyozzák vizuális elektrofiziológiai kísérletekben.

Támogatók: KTIA_13_NAP-A-I/15, OTKA 83810

Témavezetők: dr. Barkóczi Balázs, tudományos munkatárs, SZTE ÁOK, dr. Nagy Attila, egyetemi adjunktus, SZTE ÁOK, dr. Benedek György, egyetemi tanár, SZTE ÁOK

A centralis melanocortin rendszer és a neuropeptid Y aktivitásának vizsgálata spontán hypertenzív patkányok táplálékfelvételének szabályozásában

Aubrecht Bianka

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (PTE ÁOK)

Béres Szabolcs

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az esszenciális hypertonia tanulmányozására kifejlesztett spontán hypertenzív (SHR) patkányok vérnyomás-emelkedésének kialakulásában szerepet tulajdonítanak a hypothalamus melanocortin rendszerének, amely egyébként elsősorban a testtömeg-szabályozásban fontos. Az SHR állatok testtömege és energiabevétele elmarad az azonos korú normotenzív (NT) kontrolloktól. Testtömegük még zsírdús diétán sem éri el a normális táplálású kontrolloktól. Ez az energia-homeosztázisuk szabályozásának eltérésére utal, amelyben feltételezhetjük az anorexigén (étvágycsökkentő) melanocortinok fokozott, illetve az orexigén (étvágyfokozó) hatású neuropeptid Y (NPY) csökkent működésének szerepét.

Célkitűzés: Kísérleteinkben a melanocortinok, illetve az NPY hatását és aktivitását in vivo és in vitro módszerekkel vizsgáltuk SHR patkányok táplálékfelvételének szabályozásában.

Módszer: Automatizált FeedScale rendszerben mértük felnőtt SHR és NT hím Wistar patkányok spontán nappali táplálékfelvételt intracerebroventricularis NPY injekciót (5 ug), valamint spontán éjszakai táplálékfelvételt melanocortin agonista alpha-MSH (alpha-melanocytin stimuláló hormon, 5 ug) követően. Melanocortin antagonist HS024 7-napos intracerebroventricularis infúziója (1 ug/óra) alatt regisztráltuk a napi spontán táplálékfogyasztást. A testtömeget manuálisan mértük. Immunfluoreszcens eljárással összehasonlítottuk az NPY mennyiségét, valamint az alpha-MSH-tartalmú sejtek számát és jelerősségét (SSD-SignalStrengthDensity) a NT, illetve SHR állatok nucleus arcuatusában.

Eredmények: Az alpha-MSH-injekció az SHR törzsben erősebben csökkentette, az NPY kevésbé növelte a táplálékfelvételt. A HS024-infúzió NT állatokban az 1., SHR állatokban csak lassabban, a 3. naptól fokozta a táplálékfelvételt, és következményesen a testtömeget. Az alpha-MSH-t termelő sejtek száma nem tért el, de az SHR állatok SSD értéke szignifikánsan magasabb volt. Az NPY SSD értékeiben szignifikáns különbséget nem találtunk.

Következtetés: Eredményeink szerint az SHR állatok testtömegének szabályozási zavarában szerepet játszhat a melanocortinok fokozott termelése és anorexigén hatása, valamint az NPY hatékonyságának csökkenése.

Témavezetők: dr. Pétervári Erika, habilitált egyetemi adjunktus, PTE ÁOK, Füredi Nóra, PhD hallgató, PTE ÁOK

A fényfelvillanás hatása akromatikus és kromatikus vizuális ingerek kontrasztészlelési küszöbértékeire

Pusztai András

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A kérgi vakság melletti vizuális információ észlelése (blindsight) jelenségét potenciálisan magyarázó egy – az elsődleges látókérget (V1) elkerülő – vizuális információt hordozó pályát már azonosítottak nem-humán főemlősökben, és egyre több tanulmány valószínűsíti az elkerülő pálya létét egészséges emberekben is. A tudatos vizuális érzékeléshez szükséges információ szállításáért három pálya – magnocelluláris, parvocelluláris (PC) és koniocelluláris (KC) – felel. Méréseink során abból indultunk ki, hogy a V1 erős felvillanó fénnel refrakter állapotba hozható, így fényvillanásokkal történő folyamatos ingerléssel izolumináns akromatikus, vörös-zöld (PC-specifikus) és kéksárga (KC-specifikus) ingerek feldolgozása az elkerülő útra terelhető, és az elkerülő pálya működésének jellemzői vizsgálhatók.

Módszerek: Vizsgálatunkban változó kontrasztú rácsminták segítségével mértük egészséges humán alanyokban (n = 11) az akromatikus és kromatikus ingerek kontraszt-küszöbértékét, stroboszkópos fényfelvillanás mellett, illetve anélkül. Az izoluminancia pont kalibrálása egyéni kromatikus ingerekhez minimum motion technikával történt. A háromfajta inger (akromatikus, vörös-zöld és kék-sárga) fényfelvillanások melletti és anélküli kontrasztészlelési küszöbértékeit hasonlítottuk össze.

Eredmények: Fényfelvillanások párhuzamos alkalmazása mellett szignifikáns növekedést találtunk az akromatikus és a kék-sárga ingerek küszöbértékeiben ($p < 0.05$), ugyanakkor a felvillanások nem befolyásolták a vörös-zöld inger küszöbértékeit.

Következtetés: A kapott eredmények felvetik, hogy emberben az elkerülő útvonal nem a koniocelluláris pálya része, hiszen ellenkező esetben a kéksárga küszöbérték nem változott volna jelentős mértékben. Ezzel párhuzamosan felmerül, hogy a parvocelluláris bemenetet kapó V1-beli neuronpopuláció esetében a fényfelvillanások kevésbé, vagy egyáltalán nem alkalmasak refrakteritás létrehozására, tehát ezzel a módszerrel a vörös-zöld információ kérgi átvitele nem befolyásolható.

Támogató: KTIA_13_NAP-A-I/15, OTKA 83810.

Témavezetők: dr. Óze Attila, PhD hallgató, SZTE ÁOK, dr. Nagy Attila, egyetemi adjunktus, SZTE ÁOK, dr. Braunitzer Gábor, egyetemi adjunktus, SZTE FOK, dr. Benedek György, egyetemi tanár, SZTE ÁOK

A hemokinin-1 fájdalom- és gyulladásokkeltő szerepe krónikus traumás neuropátia és reumatoid arthritisz egérmelljeiben

Hunyady Ágnes

Általános Orvostudományi Szak, osztatlan, 11. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar;

A hemokinin-1 (HK-1) a tachykinin család Tac4 gén által kódolt legújabb tagja, amely a P-anyaghoz immunológiai és farmakológiai hasonló. Azzal ellentétben azonban eltérő expressziós mintázatot mutat és különböző hatásokat közvetít. A HK-1 a periférián elsősorban immunsejtekben, központi idegrendszerben legnagyobb mennyiségben a kisagyban található, de funkcionális jelentőségére vonatkozóan kevés adat áll rendelkezésre. Célunk ezért a peptid krónikus neuropátiás és gyulladásos fájdalom-mechanizmusokban betöltött szerepének vizsgálata volt egérmelljeiben. Hemokinin-1 génhiányos (Tac4^{-/-}) és vad típusú C57Bl/6 egerekben (WT) a traumás mononeuropátiát a jobb n. ischiadicus 1/3-1/2 lekötésével idéztünk elő. A 3., 5., 7. napokon a talpak mechanonociceptív küszöbét eszteziométerrel mértük, a hidegtoleranciát 0°C-os vízből történő végtagkihúzási latenciával, a motoros funkciót RotaRod keréken eltöltött idővel. Immunarthritiszt K/BxN artritogén szérum i.p. beadásával váltottunk ki, az ödémaképződést pletizmométerrel, a mechanonociceptív küszöböt eszteziométerrel mértük 21 napig, a szövettani elváltozásokat szemikvantitatívan értékeltük. A neuropátia modellben WT egerekben a mechanonociceptív küszöb és a hidegtolerancia 35-40%-kal csökkent (hiperalgésia), a motoros működés nem változott. A Tac4^{-/-} állatok alap motoros koordinációja rosszabbnak bizonyult, azonban a neuropátiás mechanikai és hideg hiperalgésia szignifikánsan kisebb volt. Az arthritiszes WT egerek bokaizületi duzzadása 2 hétig tartott, a mechanikai hiperalgésia viszont még a 3. héten is kifejezett volt, mely bizonyítja a gyulladástól független centrális szenzitizációs mechanizmusok szerepét. Tac4^{-/-} egerekben szignifikánsan kisebb volt a lábduzzadás, a szövettani arthritisz pontszám, és a mechanikai hiperalgésia egyaránt. Eredményeink elsőként bizonyítják a HK-1 perifériás gyulladás- és fájdalomkeltő, valamint centrális szenzitizációt eredményező hatásait eltérő mechanizmusú krónikus modellekben, továbbá szerepét a motoros koordinációban. Célmolekulájának és jelátviteli mechanizmusainak azonosítása új perspektívákat nyithat a fájdalomkutatásban.

Témavezetők: Prof. dr. Helyes Zsuzsanna, egyetemi tanár, PTE ÁOK, dr. Borbély Éva, egyetemi tanársegéd, PTE ÁOK

A mitochondriális leukoencephalopathiák új egérmelljének motoros karakterizálása

Fazekas Emese

Biológus MSc, MSc, 4. félév (SZTE TTIK)

Szegedi Tudományegyetem

Természettudományi és Informatikai Kar

Bevezetés: A jellegzetes mitochondriális dysfunctio és a peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha (PGC-1α) mitochondriális mesterregulátor gén hibás működése között több neurodegeneratív betegség esetében is összefüggést találtak, valamint a PGC-1α-deficiens egértörzseket neuropathológiai vizsgálatok alapján a mitochondriális betegségek új modelljeinek tartják. Bár a PGC-1α-deficiens egértörzsekről korábban már közöltek magatartásvizsgálati eredményeket, a gyakran ellentmondó adatok és a hosszmetzeti követés hiánya további vizsgálatokat tett szükségessé.

Módszerek: Vizsgálatainkat életkor szerint egyeztetett, széles korszpektrumon átívelő, hím PGC-1α-deficiens és C57Bl/6 (vad típus, WT) egércsoportokon végeztük. Az állatok spontán lokomotoros aktivitását 30 perces open-field motimetriával vizsgáltuk. Az izomerőt inverted-screen teszttel (wire hang) mértük. A motokoordinációs teljesítmény vizsgálatára rotarod teszttel történt. A járásképelemzést video-asszociált regisztráló berendezés segítségével végeztük.

Eredmények: A motimetria vizsgálatban a PGC-1α-deficiens egerek mérsékelten csökkent motoros aktivitást mutattak, inverted-screen és rotarod vizsgálatokban nyújtott teljesítményük pedig nagymértékben csökkent a WT-hoz képest. A járásvizsgálatban a PGC-1α-deficiens állatok a viszonylag megtartott lépéshossz mellett szélesebb alapon jártak a WT-hoz képest. A tünetek már az egerek korai életkorában megjelentek, ám az életkorral tovább nem romlottak.

Megbeszélés: A PGC-1α fehérje hiánya egerekben mérsékelt hypomotilitáshoz és ataxiához, továbbá jelentősen csökkent izomerőhöz vezetett, melyet a rotarodon nyújtott teljesítmény kifejezett romlása kísért. A járásmintázatban és lokomócióban megfigyelt diszkrét eltérésekkel szemben álló markánsan megváltozott izomerő és rotarod-teljesítmény alapján arra következtettünk, hogy a megfigyelt eltérések dominálón a mitochondriális betegségekre jellegzetes myopathiából adódhatnak, sem mint egy tisztán központi idegrendszeri eredetű mozgászavarból. A már kialakult tünettan további progressziójának hiánya meglepő novum, mely számos újabb kérdést vet fel. Az alkalmazott módszerek és az egértörzs a mitochondriális myopathiák terápiás vizsgálatainak értékes eszközei lehetnek.

Támogatók: TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0052, TÁMOP 4.2.4. A/1-11-1-2012-0001, KTIA_NAP_13-A_III/9

Témavezetők: dr. Klivényi Péter, egyetemi tanár, SZTE ÁOK, Molnár Máté, PhD hallgató, SZTE ÁOK, dr. Szalárdy Levente, doktorjelölt, SZTE ÁOK

A pórusban levő mutációk hatása a Shaker káliumcsatorna kapuzására

Zákány Flóra

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

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

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

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

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

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

Témavezetők: dr. Szántó G. Tibor, tanársegéd, DE ÁOK, dr. Panyi György, egyetemi tanár, DE ÁOK

TIMP-1 és EGR-1 szerepe a diabeteses nephropathia progressziójában egérmodellben

Szabó Lilla

Orvos, osztatlan, 9. félév (SE ÁOK)

Halek Fanni Anna

Orvos, osztatlan, 9. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Diabeteses nephropathiában felborul a mátrix metalloproteinázok (MMP-k) és szöveti inhibitoraik (TIMP) funkcionális egyensúlya. Fokozott renális TIMP-1 expresszió figyelhető meg humán biopsziás és állatkísérleti mintákban egyaránt. Az EGR-1 (early growth response factor-1) olyan korai transzkripció faktor, amely fokozza a kollagén szintézist és a fibroblastok proliferációját. Ugyanakkor még nem ismert az EGR-1 szerepe diabeteses nephropathiában, valamint a TIMP-1-gyel való kapcsolata. Kísérletünkben a diabeteses nephropathia progresszióját, valamint az EGR-1 expressziót vizsgáltuk 1-es típusú cukorbeteg TIMP-1 knock-out (KO) egerekben.

Módszerek: Hat hetes him TIMP-1 KO (TIMP-1, n=8) és C57Bl6 vad típusú (WT, n=5) egerekben indukáltunk diabeteset intraperitoneális streptozotocin injekcióval (50mg/ ttkg/nap, 5 napon át). Hetente követtük az éhomi vércukor szinteket. A nyolcadik héten vizsgáltuk a vesék szövettanát, valamint az EGR-1 mRNS és fehérje expresszió mértékét.

Eredmények: Hasonló mértékű hiperglikémia ellenére a TIMP-1 egerekben 52%-kal alacsonyabb volt a vizelet fehérje/kreatinin hányados (WT:49±9 vs TIMP-1:23±8 mg/mg, p<0,001). A szövettani vizsgálat alapján ehhez kisebb mértékű glomerulosclerosis (score: WT:1,8±0,5 vs TIMP-1:1,0±0,2, p<0,05), és tubulus károsodás társult (score: WT:1,2±0,3 vs TIMP-1:0,8±0,2, p<0,05). A TIMP-1 egerek renális EGR-1 expressziója 42%-al volt alacsonyabb (relatív expresszió: WT:0,9±0,2 vs TIMP-1:0,6±0,1, p=0,03) melyhez 60%-al kevesebb EGR-1 pozitív tubulus sejtszám párosult (WT:120±50 vs TIMP-1:23±9 sejt/látótér, p<0,05).

Következtetés: Eredményeink arra utalnak, hogy a TIMP-1 nem csak közvetlenül az MMP-k gátlása révén, hanem vélhetően közvetve is, az EGR-1 transzkripció faktorra kifejtett hatása által befolyásolja a diabeteses nephropathia progresszióját.

Témavezető: dr. Kökény Gábor, egyetemi adjunktus, SE

A krónikus veseelégtelenség hatása a miR-212 expressziójára patkány szívizomban

Vigh Edit

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A krónikus veseelégtelenség (KVE) előfordulási gyakorisága egyre nő az iparilag fejlett társadalmakban. A KVE talaján gyakran alakul ki bal kamrai hipertrofia, azonban a háttérben húzóódó jelátviteli mechanizmusok részletei kevésbé ismertek. Aorta szűkítésével létrehozott bal kamrai hipertrofiamodellel a mikroRNS-212-t összefüggésbe hozták már a hipertrofia kialakulásával. Jelen kísérleteinkben a KVE hatását vizsgáltuk a miR-212 miokardiális expressziójára.

Módszerek: Ehhez 5/6-od nefrektómiával krónikus veseelégtelenséget hoztunk létre him Wistar patkányokban. A kontroll csoport áloperáción esett át. Nyolc héttel a műtétet követően meghatároztuk a szérumban urea és kreatinin szinteket a KVE igazolására. Ezután a nefrektomizált illetve az áloperált állatok szívét izoláltuk és Langendorff szerint 5 percig perfundáltuk a vér kimosása céljából. A KVE talaján kialakult szívizom hipertrofia bizonyítására meghatároztuk a szív súly/ testsúly arányt. A bal kamrából RNS-t izoláltunk és RT-PCR-rel vizsgáltuk a miR-212 miokardiális expresszióját.

Eredmények: A nefrektomizált csoportban szignifikánsan nőtt a szérumban urea és kreatinin szintje ($26,4 \pm 6,3$ vs. $7,2 \pm 0,3$ mmol/l, illetve $122,5 \pm 38,4$ vs. $26,7 \pm 1,5$ umol/l, $p < 0,05$) valamint a szív súly/ testsúly arány ($2,96 \pm 0,06$ vs. $2,74 \pm 0,04$, $p < 0,05$) az áloperált csoporthoz képest. A nefrektomizált csoportban a bal kamrában szignifikánsan nőtt a miR-212 expressziója ($1,40 \pm 0,24$ vs. $0,70 \pm 0,16$ $p < 0,05$) az áloperálthoz képest.

Megbeszélés: KVE-ben a miR-212 miokardiális expressziójának növekedése szerepet játszhat a bal kamrai hipertrofia kialakulásában.

Támogatók: TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0035

Témavezetők: dr. Sárközy Márta, tudományos segédmunkatárs, SZTE ÁOK, dr. Bátkai Sándor, Group Leader at IMTTS, Hannover Medical School, dr. Csont Tamás, egyetemi docens, SZTE ÁOK

A transzkraniális elektromos ingerlés (TES) térbeli fókuszálhatóságának vizsgálata

Rokszin Bereniké

Általános orvos, osztatlan, 2. félév (SZTE ÁOK)

Kormányos Árpád

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A TES bizonyítottan képes az agyi elektromos tevékenység modulálására. A TES hatékonyságát és biztonságosságát számos faktor befolyásolja (a koponya vastagsága, az agy víztartalma, szöveti impedancia stb.). Elméletben a TES is lehet térben szelektív, az elektromos grádiensek kiterjedésének limitálásával. Jelen kutatásunk során arra kerestünk választ, hogy a TES során hogyan alakulnak a stimulus paramétereinek függvényében az intrakraniális elektromos grádiensek, illetve lehetséges-e a TES által generált elektromos áramok térbeli és időbeli szummációja.

Anyagok és módszerek: Méréseinket alátett patkányokon végeztük. A mezőpotenciálok saját tervezésű és építésű 6x5-ös elektródamátrix segítségével regisztráltuk. Az elektródák impedanciájának stabilizálására azok felvevőpontjait egy speciális vezető polimerrel (PEDOT:PSS) vontuk be. A TES-t 3 pár, egymástól izolált ingerlő felhasználásával vezettük a koponyára. Méréseink során 0,2-1,4 V-ig emelkedő feszültséget, valamint 0,1-4 kHz-ig emelkedő frekvenciát alkalmaztunk szinuszos és félsinuszos formában.

Eredmények: Méréseinkkel elsőként végeztünk átfogó analízist a különböző TES ingerlések által kiváltott intrakraniális hatások tekintetében. Kidolgoztunk egy speciális nem-fémes elektróda interfészt, amely megbízható átviteli karakterisztikájú, akár egyenáram esetén is. A magasabb frekvenciák rendre mélyebbre terjednek az agyban, és keskenyebb nyálkában szelik át a szöveteket, így fókálisabb hatásúak. Ezen magas frekvenciás impulzusok in silico modellünk alapján a sejtmembránok által időben integrálhatóak, így hatásuk jól fókuszálható.

Megbeszélés: Igazolást nyert, hogy a TES által generált grádiensek az alkalmazott frekvencia függvényében változó térbeli kiterjedésűek, így a későbbi gyógyászati alkalmazás során a kiterjedt stimulálás okozta mellékhatások minimalizálhatóak lesznek. Reményeink szerint képesek leszünk pusztán a patológiai gócban, lokálisan hatást kifejteni.

Támogatók: EU-FP7-ERC-2013-Starting Grant (No. 337075), MTA Lendület program (LP2013-62/2013), MTA Kiválósági Program (KEP-1.2/2014)

Témavezetők: dr. Berényi Antal, egyetemi adjunktus, MTA-SZTE „Lendület” Oszcillatorikus Neuronhálózatok Kutatócsoport – SZTE ÁOK Élettani Intézet, dr. Vöröslakos Mihály, PhD hallgató, MTA-SZTE „Lendület” Oszcillatorikus Neuronhálózatok Kutatócsoport – SZTE ÁOK Élettani Intézet

Az LPA- és a thromboxán-receptorok szerepe a lizofoszfátid sav okozta vazokonstriktcióban

Dancs Péter Tibor

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Panta Cecília Rita

Általános orvos, osztatlan, 6. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Korábbi kísérleteink során lizofoszfátid sav (LPA) vazorelaxációs hatását és ennek jelátviteli mechanizmusait vizsgáltuk. Azt tapasztaltuk, hogy míg a vazorelaxáció jelenléte ép endotheliumhoz kötött, addig sérült endothel esetén az LPA vazokonstriktiót okoz. Jelen kísérleteinkben a vazokonstriktió mechanizmusát vizsgáltuk.

Anyagok és módszerek: Felnőtt hím C57Bl/6J (WT), endotheliális NO szintáz deficiens (eNOS-KO) és thromboxán-receptor knock-out (TP-KO) egerekből izolált thoracalis aorta szegmentek válaszait vizsgáltuk izometriás körülmények között miográfon. Az erek egy részében az endotheliumot mechanikus úton eltávolítottuk. Kísérleteinket 10 μ M 1-oleoyl-LPA-val, valamint az LPA_{1/3} receptor agonista VPC31143-mal (10 μ M) végeztük. A jelátviteli út vizsgálatára kísérleteinket megismételtük az LPA₁/LPA₃ receptor antagonistákkal Ki16425 (10 μ M) és a ciklooxygenáz (COX) gátló indomethacin (1 μ M) jelenlétében. A kontrakciós válaszokat a 124 mM K⁺-nal kiváltott referencia-kontrakció százalékában (átlag $\pm$ SEM) határoztuk meg és $p < 0,05$ esetén tekintettünk egy különbséget szignifikánsnak.

Eredmények: Az LPA eNOS-KO erekben $13,1 \pm 1,8\%$ -os ($n = 43$) kontrakciót okozott. E hatás hasonló volt endothel-irtott WT erek esetében ($12,1 \pm 3,1\%$, $n = 38$). VPC31143 hatására eNOS-KO erekben $26,6 \pm 2,3\%$ -os ($n = 33$), de-endothelizált WT erekben pedig $20,2 \pm 3\%$ -os ($n = 19$) kontrakciót tapasztaltunk. A jelátviteli útvonalak gátlását a VPC31143-ozokta kontrakcióra vizsgáltuk endothel-irtott WT erekben. A kontrakció gátlható volt Ki16425-tel ($4,7 \pm 1,6\%$, $n = 6$). Meglepő módon a kontrakciót szintén gátolta az indomethacin kezelés ($5,1 \pm 1,8\%$, $n = 7$) és hiányzott TP-KO egerek ereiben ($2,3 \pm 1,3\%$, $n = 10$).

Következtetések: Az LPA az endothel sérülése esetén – ellentétben az ép endothel mellett tapasztaltakkal – vazokonstriktiót okoz. E hatást az LPA₁ és/vagy LPA₃ receptor közvetíti. A folyamat további részeként COX-aktivációt és következményes thromboxán A₂ (TXA₂) felszabadulást feltételezünk, mely TP-receptoron hatva az erek kontrakcióját idézi elő. A folyamatnak kórélettani jelentősége az lehet, hogy endothel-sérüléskor az aktiválódó vérlemezkék által nagy mennyiségben termelt LPA az érsimaizomra hatva TXA₂-t szabadít fel, így elősegíti az érsérülés után létrejövő vazokonstriktiót, másrészt a TXA₂ serkenti a thrombus további propagációját, addig, amíg az ép endothellel fedett érszakaszhoz nem ér.

Témavezetők: dr. Benyó Zoltán, egyetemi tanár, SE ÁOK, dr. Ruisanchez Éva, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK

Az Nkx2-3 homeobox gén szerepe a lép stresszhemopoézis stromális szabályozásában

Kolláth Dóra

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A lép számos immunológiai szerepe mellett egérben és emberben is működhet járulékos hemopoetikus szövetként. Ez az aktivitás a lép vörös pulpájára korlátozódik, amelynek fejlődésében az Nkx2-3 homodómén transzkripciós faktor fontos szerepet játszik. Vizsgálataink célja az Nkx2-3 gén szerepének tanulmányozása volt az akut anémia által reaktivált extramedulláris vérképzés kialakulására.

Módszerek: Akut anémiát felnőtt Nkx2-3 génhányos és normál vad típusú egerek ismételt véreztetésével váltottunk ki. A lépben és a csontvelőben az eritroid sejteket a Ter-119/CD45 jelöléssel azonosítottuk áramlási citometriás és kettős immunfluoreszcens eljárással. A szöveti reaktivitás mértékét morfológiai eljárással értékeltük. A véreztetés hatására képződött eritropoetint (EPO) sandwich ELISA eljárással határoztuk meg.

Eredmények: Az Nkx2-3 KO egerek csontvelőjében már a véreztetést megelőzően magasabb volt a Ter119-pozitív eritroid sejt-gyakoriság, mint vad típusú egerekben, ugyanakkor a lépükben ezen sejtek gyakorisága szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a vad típusú egereké. Véreztetés hatására a vad típusú egerekben mind a csontvelőben, mind a lépben fokozódott az eritroid sejt-gyakoriság, viszont Nkx2-3 egerek esetében csak a csontvelőben fokozódott a vörösvértest-képzés, a lépükben a Ter119-pozitív sejtek száma csökkent. Véreztetés hatására a szérumban EPO szint mindkét csoportban emelkedett, az egyes törzsekre jellemző csontvelői aktivitással mutatott párhuzamot. Így legalacsonyabb EPO szintet a véreztetés előtti vad csoportban, legmagasabb értéket az Nkx2-3 KO véreztetett csoportban mértük. Nkx2-3 egerekben a véreztetés előtti szint magasabb volt, mint a kontroll egereké.

Következtetés: Ezen eredményeink alapján az Nkx2-3 homeodómén transzkripciós faktor nem csak a lép fejlődésénél szabályozott prenatális eritropoézisben tölt be fontos szerepet, de hiánya megakadályozza az anémia által kiváltott stressz-eritropoézis felnőtt lépben való kiválthatóságát.

Témavezető: dr. Balogh Péter, egyetemi docens, PTE ÁOK

Hepatocita-Kupffer-sejt kokultúra vizsgálata, mint in vitro modell nanorészecskék szervezeten belüli viselkedésének tanulmányozására

Csiszér Ágnes

Általános orvosi, BSc, 5. félév (MOGYE ÁOK)

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A leggyakrabban hordozóként, célzott gyógyszerterápiára használt nanopartikulumok farmakokinetikája eltér a kismolekulájú gyógyszerekétől. A konvencionálisan használt hepatocita monokultúrák nem alkalmasak a nanorészecskék tanulmányozására.

Célkitűzések: A hepatociták és Kupffer-sejtek közötti kölcsönhatások felderítése, stabil hepatocita-Kupffer-sejt kokultúra beállítása, mely segítségével vizsgálhatóvá válik a nanorészecskék hatása a máj funkcióinak megváltozására, esetleges elvesztésére.

Módszerek: A kísérleteket Wistar típusú hím patkányokon végeztük. Az altatott állat máját izoláltuk, sejtekre bontottuk, és kimetszettük. Ezt követően a sejteket preparáltuk, majd kialakítottuk a hepatocitákat és Kupffer-sejteket tartalmazó szendvicskultúrát. Kísérletünkben azt vizsgáltuk, hogy a baktériumok falából származó lipopoliszacharid (LPS) a Kupffer-sejtek aktivációja révén, hogyan befolyásolja egy májspecifikus funkció, a CYP2B1/B2 enzimek indukálhatóságát, valamint, hogy az M1 típusú makrofágok hatását befolyásoló gadolínium(III)-klorid képes-e az LPS hatásának kivédésére. Ennek vizsgálatára 96 órás, fenobarbitállal indukált kokultúrát használtunk. Az említett enzimek aktivitásának méréséhez szubsztrátként 7-pentoxi-rezorufint alkalmaztunk, amelyből O-dealkilezéssel fluoreszcens rezorufin keletkezik, melynek jelét fluorimetriánál detektáltuk.

Eredmények: Az LPS kezelés csökkentette az indukció mértékét. A gadolínium(III)-klorid jelenlétében elvégzett LPS kezelés nem befolyásolta a CYP2B enzimek indukálhatóságát.

Következtetés: LPS kezelés hatására a hepatociták metabolikus aktivitása csökken, mivel a klasszikus úton aktivált M1 makrofágokkal való interakció eredményeként a sejt arra törekszik, hogy túlélése érdekében alapfunkcióit megtartsa. A gadolínium(III)-kloriddal képesek vagyunk kivédeni az M1 makrofágok hatását a hepatocita funkciókra.

Témavezető: dr. Jemnitz Katalin Ph.D, tudományos főmunkatárs, Magyar Tudományos Akadémia, Természettudományi kutatóközpont, Kognitív Ideg-tudományi és Pszichológiai Intézet, Funkcionális Farmakológiai Csoport

Különböző testösszetétel-mérési módszerek vizsgálata patkányban

Kéringer Patrik

Általános orvos, osztatlan, 6. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Mind az obezitás, mind a súlyos izomtömegvesztés (szarkopénia) jelentős népegészségügyi problémákat jelentenek, ezért a testösszetétel megfelelő módszerrel való mérése alapvető klinikai jelentőségű. Számos antropometriai módszert alkalmaznak a testösszetétel változásának elemzésére, viszont állatmodellekben kevés a megbízható, költséghatékony technika.

Célkitűzés: Mikro-computertomographia (mikro-CT), post mortem körülhatárolt izomszövetek és regionális zsírmennyiségek arányának mérése, valamint állatmodellben eddig nem elterjedt in vivo bőrredőmérések (BRM) eredményeinek összehasonlítása patkányban. Feltételeztük, a különböző módszerekkel hasonló eredmények nyerhetők.

Módszerek: Normál diétán tartott fiatal felnőtt, fiatalabb és idősebb középkorú, öregedő és öreg (4, 6 és 12, 18 és 24 hónapos), valamint különböző tápláltsági állapotú (kalóriarestriktív, zsírdús diétán elhízott) hím Wistar patkányok (n=4-6/csoport) L2 csigolya síkjában Skyscan mikro-CT-vel meghatározott zsírszövet-, csont- és egyéb lágyrész-arányait hasonlítottuk össze a post mortem mért epididymális és retroperitoneális zsírszövet (PMZS), illetve körülhatárolt izomszövetek (PMI) tömegével. Lange kaliperrel lapocka-, mellső és hátsó láb-, has- és csípőredőt, mérőszalaggal comb- és haskerületet mértünk különböző korcsoportokban. A statisztikai elemzéshez egyutas ANOVA tesztet és Pearson-féle korrelációs analízist végeztünk.

Eredmények: A testösszetétel hasonló korfüggő mintát mutatott mindhárom módszerrel: zsírtömeg-növekedést 4-18 hónapos kor között, izomtömeg-csökkenést a legidősebb állatokban. A mikro-CT és a post mortem vizsgálattal is szignifikánsan alacsonyabb zsírtartalmat mértünk a kalóriarestriktív csoportban, mint a zsírdús diétán elhízott állatokban. Szoros korrelációt mutattunk ki a mikro-CT-vel meghatározott zsírtömeg és a PMZS aránya, valamint a PMZS tömege és a BRM eredményei között, valamint a PMI tömege és az in vivo mért combkerület között.

Következtetés: A BRM és combkerületmérés olcsó és megbízható módszer lehet mind a zsírtömeg, mind az izomtömeg változásainak in vivo követésére kísérleti állatmodellben.

Témavezetők: dr. Pétervári Erika, habil. Egyetemi adjunktus, PTE ÁOK, Tékus Éva, egyetemi tanársegéd, PTE TTK, dr. Mikó Alexandra, PhD hallgató, PTE ÁOK

Éber, viselkedő házimacska modellben regisztrált nucleus caudatus neuronok elektrofiziológiai tulajdonságok szerinti osztályozása

Pertich Ákos

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SZTE TTIK)

Nyujtó Diána

Biológus, MSc, 2. félév (SZTE TTIK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az utóbbi évtized extracelluláris elektrofiziológiai vizsgálatai lehetővé tették a rácsáló caudoputamenből származó neuronok szövettani megerősítés nélküli sejtklasszifikációját. Vizsgálataink fő kérdése az volt, hogy a házimacska nucleus caudatus (NC) neuronok szintén funkcionális csoportokba oszthatóak-e elektrofiziológiai tulajdonságaik alapján.

Módszerek: Extracelluláris multielektroda elvezetések végzetünk két éber, viselkedő házimacska NC-ből vizuális fixációs paradigmában. A neuronokat alapaktivitásuk, tüzelési mintázatuk autokorrelogramjainak felépülése és a 2 másodpercnél hosszabb interspike intervallum értékek százalékos aránya ($\text{propISI} > 2\text{sec}$) alapján csoportosítottuk.

Eredmények: A NC neuronokat három funkcionális csoportra oszthatjuk elektrofiziológiai tulajdonságaik alapján: fázikusan tüzelő (feltételezhetően közepesen tüskés projekciós neuron), gyors tüzelésű (feltételezhetően GABA-erg interneuron) és tónusosan aktív (feltételezhetően kolinergerg interneuron) idegsejtekre. A fázikusan tüzelő neuronok következetesen csúcsos autokorrelogrammal, 0,5 feletti $\text{propISI} > 2\text{sec}$ értékkel és 10 Hz alatti alapaktivitással rendelkeznek. A gyors tüzelésű neuronok mindegyike hegyes autokorrelogrammot, 0,5 alatti $\text{propISI} > 2\text{sec}$ értéket és 12 Hz feletti alapaktivitást mutat. Ezzel szemben az összes tónusosan aktív NC neuronra a középben jellegzetesen kitáguló autokorrelogram és a 0,5 alatti $\text{propISI} > 2\text{sec}$ értékek jellemzők. Az összesen regisztrált 246 NC idegsejtből 240-et (98%) sikerült a három funkcionális csoport valamelyikébe egyértelműen besorolni. 71 fázikusan tüzelő neuront, 164 gyors tüzelésű neuront és 5 tónusosan aktív neuront sikerült azonosítanunk.

Megbeszélés: Eredményeink szerint a házimacska NC kimeneti neuronjai (fázikusan tüzelő neuronok) elektrofiziológiai sajátosságaik alapján jól elkülönülnek a lokális neuronális körökben fontos szerepet játszó interneuronoktól (gyors tüzelésű és tónusosan aktív neuronok). Mindez lehetőséget teremt a különböző NC neuron csoportok működésének elemzésére bármely általunk alkalmazott viselkedéses paradigmában.

Támogatók: OTKA 83810, 75156 és TÁMOP/4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0052NFÜ

Témavezetők: dr. Benedek György, egyetemi tanár, SZTE ÁOK, dr. Nagy Attila, egyetemi adjunktus, SZTE ÁOK, dr. Nagypál Tamás, PhD hallgató, SZTE ÁOK

Életkorfüggő eltérések a centrálisan alkalmazott α -melanocyta-stimuláló-hormon hőszabályozási hatásaiban

Szakács Zsolt

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az energiaháztartás egyensúlyában a testtömeg- és testhőmérséklet-szabályozás egyaránt fontos. A katabolikus és anabolikus neuropeptidok mindkét szabályozó-körre hatással vannak. Az α -melanocyta-stimuláló-hormon (α -MSH) koordinált katabolikus neuropeptid: csökkenti a táplálékfelvételt és növeli az anyagcserét. Korábbi állatkísérleteinkben az α -MSH hyperthermiát okozó hatása a kezdeti maghőmérséklettől és a környezeti hőmérséklettől is függött, nem volt koordinált (a hőtermelés növekedése mellett a hőleadás is fokozódott). A centrális melanocortin rendszer anorexigén válaszkészsége jellegzetes életkorfüggő eltéréseket mutatott: fiatalokban magas, középkorúakban erősen csökkent, öreg korcsoportokban pedig ismét fokozott válaszkészség mutatkozott.

Céltűzés: Kísérleteinkben az α -MSH akut centrális hőszabályozási hatásainak életkorfüggő eltéréseit vizsgáltuk, mert ezen eredmények hozzájárulhatnak az emberre is jellemző középkorú elhízás és öregkori cachexia jobb megértéséhez.

Módszerek: Különböző életkorú (2, 3, 6, 12 és 24 hónapos) him Wistar patkányok laterális agykamrájába adott α -MSH (5 μg) akut hatását elemeztük a maghőmérsékletre (Tc), az oxigén-fogyasztásra (VO_2), illetve a hőleadást jelző farokbőr hőmérsékletre (Ts) vonatkozóan 25-26 °C-os (subthermoneutrális) környezetben. A VO_2 mérése indirekt kaloriméterrel történt, a maghőmérsékletet a colonban, a bőrhőmérsékletet a farokbőrre rögzített termoelemekkel regisztráltuk.

Eredmények: A kiindulási Tc és VO_2 mértéke a juvenilis csoportban (2 hónapos) kiugróan magas volt, felnőtt állatokban az életkor előrehaladtával enyhén csökkent. Az α -MSH fiatal felnőtt (3 hónapos) patkányokban növelte legnagyobb mértékben a Tc-t, amelynek hátterében VO_2 -fokozódás állt, a hyperthermiát azonban a fokozódó hőleadás mérsékelte. Juvenilis patkányokban mérsékeltebb Tc- és VO_2 -emelkedést tapasztaltunk, viszont a kezdeti hőleadás itt volt a legjelentősebb. Tc-, Ts- és VO_2 -emelkedés középkorúakban ki sem alakult, azonban öreg állatokban ismét szignifikánssá vált.

Következtetés: Az α -MSH akut hőszabályozási hatásai az anorexigén hatásokéhoz hasonló korfüggő mintát mutatnak.

Témavezetők: dr. Balaskó Márta, habil. Egyetemi docens, PTE ÁOK, dr. Rostás Ildikó, PhD hallgató, PTE ÁOK

Hogyan hat a prenatális dohányzás a patkányok korai idegrendszeri fejlődésére?

Szabó Zsófia Eszter
Általános orvos, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem
Általános Orvostudományi Kar

A várandós időszak alatti dohányzás a magzati fejlődés visszamaradását idézheti elő testi és szellemi téren egyaránt. Sok kutatás eredménye enged arra következtetni, hogy az olyan prenatális környezeti veszélyek, mint a dohányzás, hosszú távú, a kognitív funkciókra is kiterjedő egészségkárosító hatással lehetnek a születendő gyermekre, valamint figyelemzavarhoz, magatartási problémákhoz és szociális nehézségekhez vezethet kisgyermekeknél. Ugyanakkor kevés adat áll rendelkezésre állatkísérletes vizsgálatokból a prenatális dohányfüst-expozíció korai idegrendszeri fejlődésre gyakorolt hatásáról. Célunk ezen tapasztalatok állatkísérletes alátámasztása.

Felnőtt Wistar patkányokat (1 hím és 2 nőstény) egy ketrecbe helyeztünk, és naponta 2×40 perc dohányfüst-expozíciónak tettük ki zárt rendszerű dohányoztató készülék segítségével a megtermékenyítés pillanatától a vemhesség végéig (kb. 3-4 hét). A kontroll csoport (1 hím és 2 nőstény) nem dohányzott. A születést követően az újszülött patkányokat összekevertük, majd egyenlően szétosztottuk a nőstények között. Az újszülött patkányok neuronális fejlődését 3 héten keresztül standardizált tesztrendszerrel vizsgáltuk, az állatok fizikális paramétereinek (szemnyitás, metszőfogkinövés, fülkiegyenesedés) és neurológiai reflexeinek mérésével (felegyenesedési reflex, negatív geotaxis, keresztezett extensor reflex, taktilis fogóreflex, akusztikus megrettenési reflex), melyeknek megjelenési napját jegyeztük fel. 5 hetes korban motoros koordinációs tesztet is végeztünk az állatokon.

Előzetes eredményeink azt mutatják, hogy a prenatális korban dohányzásnak kitett újszülöttek egyes fizikális jelei (szemhéjreflex, fülrángás) szignifikánsan később, valamint néhány, az érettséget jelző reflex (hátsó láb taktilis fogóreflex, végtagok kontakt ráhelyezési reflex) is később jelent meg a kontroll állatokhoz képest. Összegzésül elmondható, hogy állatmodellünkben a dohányzás prenatális fejlődésre kifejtett negatív hatása kiemeli a terhesség alatti dohányzás klinikailag fontos káros következményeit.

Témavezetők: dr. Mammel Barbara, PhD hallgató, Pécsi Tudományegyetem, Anatómiai Intézet, dr. Kvárik Tímea, PhD hallgató, Pécsi Tudományegyetem, Anatómiai Intézet, dr. Kiss Péter, egyetemi adjunktus, Pécsi Tudományegyetem, Anatómiai Intézet, Prof. dr. Reglődi Dóra, egyetemi tanár, intézetigazgató, Pécsi Tudományegyetem, Anatómiai Intézet

Humán neutrofil granulociták mononátrium-urát kristály által kiváltott sejtválaszainak vizsgálata

Vértes Miklós
Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem
Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A köszvény kialakulásának hátterében a húgysavanyagcsere zavarai nyomán kicsapódó mononátrium-urát (MNU) kristályoknak az ízületekben és a környező szövetekben történő lerakódása áll. A betegség patogenezisében kulcsfontosságú szerepet játszanak a neutrofil granulociták. Korábbi transzgenikus megközelítéssel végzett munkánk során az Src-típusú tirozin-kinázok elengedhetetlennek bizonyultak egér neutrofil granulociták MNU-kristály-indukált szabadgyök- és citokin-termelésében. Jelen munkánk során humán neutrofil granulociták vizsgáltuk az MNU-kristályok által kiváltott sejtaktiváció pontosabb mechanizmusát.

Módszerek: Kísérleteinkhez humán önkéntesek perifériás véréből izoláltunk neutrofil granulocitákat. Az így nyert sejteket előinkubáltuk az aktin-polimerizációt, így az aktin-citoszkeletális átrendeződést gátló citokalazin D-vel, illetve az Src-típusú tirozin-kinázokat gátló dasatinibbel. Az előkezelést követően a sejteket 1 mg/ml koncentrációjú MNU-kristállyal aktiváltuk, majd vizsgáltuk a különböző sejtválaszokat, így a szuperoxid-, valamint a citokin-termelést. A sejtaktiválódás folyamatát videómikroszkóp segítségével követtük nyomon.

Eredmények: Vizsgálatainkban a citokalazin D, valamint a dasatinib is dóziszfüggő módon csökkentette a neutrofilek szabadgyök- és citokin-termelését, mutatva az Src-típusú tirozin-kinázok és az aktin-citoszkeletális átrendeződés fontosságát a folyamatban. A videómikroszkóp segítségével készült felvételek alapján az MNU-kristály jelenlétében a vehikulum-kezelt sejtek a felszínhez tapadtak, szétterültek, és a kristályokat fagocitálni kezdték, mely folyamatok mind a citokalazin D, mind a dasatinib jelenlétében drámai mértékben csökkentek.

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy az Src-típusú tirozin-kinázok aktiválódása, valamint a zavaratlan aktin-polimerizáció központi szerepet játszik a humán neutrofil granulociták MNU-kristály-indukált szabadgyök- és citokin-termelésében. Feltehetően mind az aktin-polimerizációt gátló citokalazin D, mind az Src-gátló dasatinib részben a neutrofilek fagocitózisának gátlásán keresztül fejti ki hatását. A folyamatban szerepet játszó molekulák feltérképezése segíti a köszvény patomechanizmusának jobb megismerését, újabb terápiás célpontok azonosítását.

Témavezetők: Futosi Krisztina, tudományos segédmunkatárs, SE ÁOK, dr. Mócsai Attila, egyetemi docens, SE ÁOK

Térbeli tanulás-tájékozódás gyengülése temporális-lebeny epilepszia kísérletes modellben*Mihály István*

Általános Orvosi, BSc, 7. félév (MOGYE ÁOK)

Kiss Rita-Judit

Általános Orvosi, BSc, 7. félév (MOGYE ÁOK)

Izsák Júlia

Általános Orvosi, BSc, 7. félév (MOGYE ÁOK)

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A temporális lebeny epilepszia (TLE) az egyik leggyakoribb epilepszia-forma. A betegség során nagyon gyakran károsodnak egyes kognitív funkciók pl. a memória és a tanulás. A térbeli memória konszolidáció egyik fontos állomása a hippocampus, mely a TLE-ben érintett. Célkitűzésünk a hosszú és rövid távú tanulási-tájékozódási képességek jellemzése a pilokarpin patkánymodellben.

Módszerek: Pilokarpin egyszeri adása patkányban status epilepticust idéz elő, melyet változó latenciaidő után spontán epilepsziás rohamok megjelenése követ. Előzetes éheztetést követően a pilokarpint kapott (PILO), illetve a kontroll állatokat térbeli tanulási-tájékozódási feladatnak vetettük alá az Olton féle sugárkarú labirintusban (Radial Arm Maze). A tesztet naponta egyszer végeztük, minimum 6 napig. A teszt során az állatok a karok végére kihelyezett ételt kellett összegyűjtsék minél kevesebb hibát ejtve. Vizsgáltuk az állatok munkamemóriáját (WM-visszatérés egy már meglátogatott karba), referenciamemóriáját (RM-nem csalizott kar meglátogatása), a választási pontosságot (megszerzett ételdarabok száma az első 6 próbálkozásból), illetve az összes meglátogatott karok számát.

Eredmények: A PILO állatok munkamemóriája illetve a meglátogatott karok száma is szignifikánsan különbözik a kontroll állatokétól ($p=0.002$ illetve $p=0.0048$), míg az RM illetve a választási pontosság nem ($p=0.34$ illetve $p=0.51$).

Következtetés: Adataink szerint a pilokarpin által indukált TLE-s állatok esetében csak a rövid távú térbeli memória (WM) károsodik.

Témavezetők: dr. Orbán-Kis Károly, egyetemi adjunktus, MOGYE, dr. Szilágyi Tibor, egyetemi tanár, MOGYE

Normoxic methane inhalation modulates the mitochondrial electron transfer mechanism and ameliorates liver ischemia/reperfusion injury in the rat*Arjun Gowda*

General Medicine, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Ágnes Fehér

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Enikő Kaszonyi

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SZTE ÁOK)

*Szegedi Tudományegyetem
Általános Orvostudományi Kar*

Introduction: As primary sources of intracellular reactive oxygen species (ROS) generation, we aimed at studying the respiratory activity and ROS production of liver mitochondria after partial hepatic ischemia-reperfusion (I/R). A further purpose was to influence the consequences of a mitochondrial dysfunction by the administration of methane (CH₄), a gas produced in the gastrointestinal tract of mammals.

Methods: 60 min I/R of left liver lobes was induced in the presence or absence of 2.2% CH₄ inhalation with normoxic artificial air, 10 min prior to the end of ischemia and during the 60 min reperfusion. For measuring the function of mitochondria, liver samples were subjected to high-resolution respirometry (OROBOROS). Cytochrome C release and whole blood ROS productions were also measured. Apoptotic liver cells were detected with TUNEL staining and in vivo fluorescence laser scanning microscopy.

Results: Significantly decreased complex II basal respiration was found in the IR group at $t=-5$ and lower respiratory capacity (~60%) at $t=-5$ and $t=5$ min. Methane inhalation preserved maximal respiratory capacity at the end of ischemic period ($t=-5$) and significantly improved the basal respiration during the first 30 min of reperfusion. IR-induced cytochrome C release together with ROS production and hepatocyte apoptosis were also significantly reduced.

Conclusion: IR injury was accompanied by the damage of the inner mitochondrial membrane as evidenced by the increased cytochrome C release, and the dysfunction of electron flow in mitochondrial electron transport leading to elevated ROS production. These damages could effectively be modified by a normoxic methane inhalation protocol.

Funding: TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0035,
TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0073

Témavezetők: dr. Petra Hartmann, Assistant Professor, SZTE ÁOK, Gerda Strifler, PhD student, SZTE ÁOK

A *Helicobacter pylori* kimutatására használt technikák összehasonlító vizsgálata és érzékenységük összefüggése a gyulladás aktivitásával

Kocsmár Éva

Általános orvos, osztatlan, 3. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A panaszt okozó *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) fertőzés és a hozzá társuló betegségek kimutatásában a gasztroszkópiával nyert gyomornyálkahártya minták szövettani vizsgálata elsődleges. A hagyományos festési eljárások (Giemsa, metilénkék, Warthin-Starry) mellett ma már immunhisztokémiai (IH) és fluoreszcens in situ hibridizációs (FISH) technikák is rendelkezésre állnak a baktérium kimutatására.

Célkitűzés: Háromféle *H. pylori* kimutatási módszer (Giemsa, IH, FISH) diagnosztikai értékének összehasonlítása, továbbá annak vizsgálata, hogy érzékenységük összefügg-e a gyulladás aktivitásával és a *H. pylori* okozta szöveti elváltozások jelenlétével.

Anyag és módszer: 2985 gyomorbiopszia mintáit vizsgáltuk. Megállapítottuk, hogy van-e a mintában gyulladásos aktivitás és/vagy *H. pylori* okozta szöveti elváltozás. Kiértékeltek a Giemsa festés, az IH (Dako B0471) és a *H. pylori* FISH teszt (BACTFish *H. pylori* Combi Kit) szenzitivitását és specificitását, továbbá szemikvantitatívan meghatároztuk a *H. pylori* mennyiségét (1+ / 2+ / 3+).

Eredmények: 4 esetben *Helicobacter heilmannii* volt jelen, ezeket a további értékelésből kizártuk. 2981 esetből Giemsa festéssel 687 (23%), IH-val 795 (26,6%), FISH-el 788 (26,4%) volt *H. pylori* pozitív. A Giemsa festés érzékenysége csupán 83,3% volt, míg az IH 98,8%, a FISH pedig 98%-os szenzitivitást mutatott. 98,9%-os specificitását tekintve a Giemsa már kevésbé maradt el az IH-tól (99,3%), illetve a legspecifikusabb FISH-től (99,6%). Nem találtunk összefüggést a detektáló módszerek érzékenysége és a gyomornyálkahártya strukturális elváltozásainak (pl. intestinális metaplasia) jelenléte között. Azonban a Giemsa festés érzékenysége erős pozitív korrelációt mutat a gyulladásos aktivitással; az aktivitást nem mutató IH / FISH pozitív esetek 64%-a Giemsa negatív volt, összefüggésben azzal, hogy ezek között az átlagosnál szignifikánsan gyakoribb a csak kis számú *H. pylori*-t tartalmazó minta. Az IH és a FISH esetében az érzékenység nem, de az 1+ / 2+ / 3+ esetek gyakorisági megoszlása összefügg a gyulladásos aktivitás jelenlétével.

Következtetések: A Giemsa festésen alapuló *H. pylori* diagnosztika specificitása jó, ám a módszer nem kellő érzékenységu, így az IH rutinszerű alkalmazása ajánlott. A FISH az IH-hoz hasonló szenzitivitású és specificitású, elvégzése az IH pozitív esetekben a clarithromycin rezisztencia kimutatására indokolt.

Témavezetők: dr. Kiss András, egyetemi docens, SE ÁOK, dr. Lotz Gábor, egyetemi docens, SE ÁOK

A kénhidrogén fokozott relaxációt okoz 2-es típusú diabéteszes egerek aortáiban

Marosi Gabriella

Osztatlan, 6. félév (SE ÁOK)

Dybvig Ane Stensones

Osztatlan, 6. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A kénhidrogén (H_2S) egy gázhalmazállapotú transzmitter, mely szerteágazó, de nem minden tekintetben ismert hatásokat fejt ki az élő szervezetekben. Ezek egyike az értónus befolyásolása. A H_2S hatásának egyik feltételezhető módja a foszfodiészteráz (PDE) gátlása, ami emelkedett cGMP szintekhez vezet. A cukorbetegség egyik gyakori szövödménye az érdiszfunkció, melynek kapcsán alacsonyabb cGMP szint alakul ki az érfalsimaizomban. Korábbi kísérleteink során az endogén H_2S termelésének gátlása jelentősen csökkentette a diabéteszes erek NO-függő relaxációját. A H_2S szerepének tisztázására jelen vizsgálatunkban direkt kénhidrogén-kezelés egészséges és diabéteszes erekre gyakorolt hatását tanulmányoztuk.

Anyagok és módszerek: Felnőtt, him 2-es típusú diabéteszes (db/db) és kontroll egerekből izolált 3 mm hosszúságú thoracalis aorta érgyűrűköt, izometriás körülmények között miográffal végeztük kísérleteinket ($n=4$). A kénhidrogén-donor nátrium-hidroszulfid ($NaHS$, 10^{-5} M, 3×10^{-5} M, 10^{-4} M, 3×10^{-4} M, 10^{-3} M) értónusra kifejtett hatásait 10^{-6} M fenilefrinnel kiváltott prekontrakciót követően vizsgáltuk. A foszfodiészteráz aktivitás vizsgálatához nátrium-nitroprusszidot (SNP) használtunk (10^{-10} – 10^{-5} M), szintén 10^{-6} M fenilefrin indukálta prekontrakció után. Az eredményeket a prekontrakció %-ában fejeztük ki.

Eredmények: A 10^{-5} M, 3×10^{-5} M $NaHS$ alkalmazása során kismértékű kontrakciós érválasz alakult ki, ami nem mutatott szignifikáns különbséget a két csoport között. Nagyobb koncentrációk esetén relaxáció jött létre, ami kifejezettebb volt a diabéteszes eredetű erekben ($12,2 \pm 8,7\%$ vs. $47,6 \pm 26,6\%$; 3×10^{-4} M; $p < 0,05$). SNP hatására kisebb dózisok esetén a kontroll erek mutattak nagyobb relaxációt ($66,2 \pm 17,6\%$ vs. $52,2 \pm 14,2\%$; 10^{-8} M; $p < 0,05$), míg nagyobb dózisoknál nem mutatkozott különbség.

Következtetések: A kénhidrogén kifejezettebb relaxációt hozott létre a db/db egerekben, ami a PDE nagyobb aktivitására utalhat 2-es típusú diabéteszben. Ezt támasztja alá a diabéteszes erek esetében az SNP hatására tapasztalt csökkent relaxáció is. Eredményeink felvetik, hogy a diabéteszes érdiszfunkció befolyásolható kénhidrogénnel a foszfodiészteráz gátlása útján.

Témavezetők: dr. Kiss Levente, egyetemi adjunktus, SE ÁOK, dr. Ruisanchez Éva, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK

A Tranziens Receptor Potenciál Ankyrin 1 (TRPA1) ioncsatorna szerepének vizsgálata akut és krónikus gyulladás egérmódeljeiben

Horváth Ádám

Általános Orvostudományi Szak, osztatlan, 12. félév

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A TRPA1 nem-szelektív kationcsatorna, amely a kapszaicin-érzékeny szenzoros neuronokon expresszálódik. A 18°C-nál alacsonyabb hőmérséklet mellett a receptor stimulátora számos engodén fájdalomkeltő ágens és exogén irritáns, mint a mustárolaj, a fahéjaldehid, a H₂S és az allicin. Mivel gyulladásban és gyulladásos fájdalomban betöltött szerepéről kevés, ellentmondó adat áll rendelkezésre, kísérleteinkben akut és krónikus gyulladásmodellekben vizsgáltuk jelentőségét.

Módszerek: TRPA1 génhíányos (TRPA1^{-/-}) és vad típusú (TRPA1^{+/+}) egerekben az akut gyulladást 3% karragenin talpba, míg a krónikus gyulladást Komplet Freund Adjuváns (CFA) talpba és faroktöbbe injektálásával váltottuk ki. A termális fájdalomküszöböt emelkedő hőmérsékletű forró lappal, a mechanonociceptív küszöböt dinamikus plantáris eszteziométerrel, a lábtérfogatot pletizmométerrel, a hideg küszöböket az állatok lábának 0 °C-os vízbe merítésekor mért elhárító reakció latenciáidejének detektálásával vizsgáltuk. A CFA-modellben a neutrofil mieloperoxidáz aktivitást lumineszcens, a vaszkuláris permeabilitás fokozódás mértékét fluoreszcens in vivo képalkotással vizsgáltuk.

Eredmények: Az akut gyulladásmodellben a lábduzzadás és a nocicepció tekintetében sem találtunk szignifikáns különbséget génhíányos és vad típusú egércsoportok között. A krónikus gyulladásmodellben ezzel szemben a mechanikai hiperalgésia és lábduzzadás szignifikánsan kisebb volt a TRPA1^{-/-} egerekben. A neutrofil aktivációt jelző mieloperoxidáz aktivitás és a vaszkuláris permeabilitás mértéke elmentes módon változott. A gyulladás korai fázisában (2. nap) a mieloperoxidáz aktivitás mértékét, míg késői fázisában (7. nap) a kapilláris permeabilitás fokozódását befolyásolta szignifikánsan a TRPA1 hiánya.

Következtetések: A TRPA1 aktivációja közvetíti a krónikus lábduzzadást és feltehetően a centrális szenzitivizációnak is köszönhető mechanikai hiperalgésziát. Krónikus gyulladás modellünkben a TRPA1 szerepet játszik a korai neutrofil aktivációban és a késői plazma extravazáció mediálásában is. Szerepe akut gyulladásos reakciókban nem tisztázott.

Támogatás: TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001, TÁMOP-4.2.2/A-11/1/KONV-2012-0024

Témavezetők: prof. dr. Helyes Zsuzsanna, egyetemi tanár, PTE ÁOK, Tékus Valéria, tudományos munkatárs, PTE ÁOK

Az agykérgi kúszó depolarizációval járó metabolikus változások vizsgálata kísérletes képalkotó eljárással

M. Tóth Orsolya

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az agykérgi kúszó depolarizáció (spreading depolarization, SD) az ideg- és gliasejtek közel teljes depolarizációja, mely hullámszerűen terjed végig az agykérgen. Jellegzetes hemodinamikai, ionháztartásbeli és anyagcsere-változásokkal jár, melyek iszkémia során elmélyítik az iszkémiás szövet metabolikus krízisét és rontják az idegsejtek túlélési esélyét. Célunk volt azonosítani az SD során bekövetkező szöveti pH térbeli és időbeli változásait egy új képalkotó eljárás kidolgozásával.

Módszerek: Izofluránnal altatott him Sprague-Dawley patkányokon kétoldali a. carotis communis okklúzióval iszkémiát indukáltunk; az okklúzió feloldásával reperfüziót hoztuk létre. Az iszkémia előtt 3 SD-t, az iszkémia alatt további 3 SD-t, majd a reperfüzió alatt is 3 SD-t váltottunk ki, 1 µl 1M-os KCl oldat topikális alkalmazásával. A szöveti pH-változásokat zárt koponyaablakon keresztül pH-függő fluoreszcens festék (Neutral red) segítségével, egy kutatócsoportunkban kidolgozott, multimodális képalkotó eljárással tettük láthatóvá. A pH-változásokkal párhuzamosan hemodinamikai paramétereket is rögzítettünk (agyvíz-áramlás, vér-volumen, hemoglobin-szaturáció). Az agykérgi pH-val összefüggő, fluoreszcens jelintenzitás-változást pH-szenzitív elektróda beültetésével igazoltuk.

Eredmények: Az SD-k megjelenését a festék fluoreszcencia-intenzitásának transziens növekedése kísérte, mely szöveti acidózist jelöl. A pH-szenzitív elektródákkal kapott regisztrátumok igazolták az SD-vel járó agykérgi pH savasodást (6.98 ± 0.09 vs. 7.26 ± 0.05 pH egység), melynek időtartamát az iszkémia befolyásolta (144.6 ± 40.69 vs. 75.39 ± 4.15 s).

Megbeszélés: Kísérleteink során sikeresen kidolgoztunk egy képalkotó eljárást a szöveti pH-változások megjelenítésére. Az SD-vel járó agykérgi pH-változások legmarkánsabb komponense egy transziens acidózis, mely jelentős szöveti metabolikus aktivitást jelöl. Kísérleteink végső célja az agykérgi metabolikus változások mértékének összevetése fiatal és öregedő agyban, így kísérletünket idősebb patkányokon folytatjuk.

Támogatók: TÁMOP-4.2.2A-11/1/KONV-2012-0052, OTKA K81266.

Témavezetők: dr. Farkas Eszter, tudományos főmunkatárs, SZTE ÁOK, Menyhárt Ákos, PhD hallgató, SZTE ÁOK, dr. Bari Ferenc, tanszékvezető egyetemi tanár, SZTE ÁOK

Az L- α -glicerilfoszforilkolin kezelés védőhatása az acetilszalícilsav által okozott gyomor nyálkahártya károsodással szemben

Lajkó Norbert

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Ugocsai Melinda

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A deacilált foszfatidilkolin származék L- α -glicerilfoszforilkolin (GPC) hatásos szer a lipid peroxidáció és az oxidoreduktív membránkárosodások kivédésére, gyulladásgátló hatása bizonyított (Tóké, 2014). A széles körben alkalmazott acetilszalícilsav (ASA) kezelés egyik súlyos mellékhatása lehet a nyálkahártya károsodása, melynek hátterében a prosztaglandin szintézis gátlása és a mitokondriumok funkcionális zavara állhat. Célkitűzésünk szerint megvizsgáltuk a GPC előkezelés hatását a funkcionális, strukturális károsodások és a mitokondriális funkciók közötti kapcsolatra ASA által kiváltott gyomorkárosodásban.

Módszerek: Kísérleteinket SPRD patkányok 3 csoportján (kontroll, ASA, ASA + GPC; $n=7$, csoportonként) végeztük. Az ASA csoportokban 100 mg/kg per os ASA kezelést alkalmaztunk (3 napig, naponta 3x), míg a kontroll csoport állatai oldószert kaptak. Az ASA + GPC kezelt állatok az ASA kezelést megelőzően és a kezelés alatt GPC-vel dúsított patkánytápot (Ssniff Spezialdiäten, Németország), a másik két csoport normál laboratóriumi patkánytápot kapott. Vizsgáltuk a mucosa szerkezeti károsodását (konfokális lézer scanning endomikroszkóppal), valamint a gyulladásos mediátorok szintjének változását (szöveti mieloperoxidáz, xantinoxidáz aktivitás, nitrit/nitrát, malondialdehid, citokrom-C-oxidáz, plazma TNF- α). Máj homogenizátumból a mitokondriumok funkcionális állapotát nagyfelbontású respirometriával határoztuk meg (Oroboros Oxygraph-2k).

Eredmények: Az ASA kezelés vérzéssel járó súlyos gyomor mucosa sérülést (score: 5,25) okozott, a kontroll csoportokhoz képest a gyulladásos mediátorok szintje szignifikánsan emelkedett, amelyekhez a mitokondriumok funkcionális zavara (csökkenő I. és II. komplex oxigénfogyasztás, romló oxidatív foszforiláció) társult. A GPC előkezelés a gyulladásos paraméterek szintjének csökkentése mellett kivédte a gyomor morfológiai (score: 0,2) és a mitokondriumok funkcionális károsodását is.

Megbeszélés: Rágcsáló modellünkben a GPC előkezelés jelentős védőhatással bírt az ASA által kiváltott mucosa és mitokondrium-funkció károsodással szemben; a készítmény ígéretes gasztroprotektív szer lehet.

Támogatók: OTKA-K104656

Témavezetők: dr. Varga Gabriella, egyetemi tanársegéd, SZTE ÁOK, Strifler Gerda, PhD hallgató, SZTE ÁOK

Kollaterális gátlás: a denervált bőr reinnervációjában szerepet játszó új mechanizmus

Horváth Ágnes Judit

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Segesdi Dániel

Mérnök informatikus, MSc, 4. félév (BMI VIK)

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Villamosmérnöki és Informatikai Kar

Bevezetés: Vizsgálataink célját a szenzoros bőridegek funkcionális regenerációjának vizsgálatára alkalmas új kísérleti paradigma kidolgozása, valamint a sebészi és szelektív kémiai denervációt követő után reinnerváció mechanizmusainak tisztázása képezte.

Módszerek: Vizsgálatainkat him Wistar patkányokon végeztük. Az állatok jobb n. saphenusát altatásban feltártuk, majd átmetsztük és lekötöttük, vagy lokálisan capsaicinnel kezeltük. A műtét után különböző időpontokban az állatokat elaltattuk és a lábhat bőrének 5%-os mustárolajjal történő ecsetelésével kiváltott neurogén szenzoros vazodilatáció térbeli megoszlását lézer Doppler szkennelrel meghatároztuk. Egy másik állatcsoportban a korábban capsaicinnel kezelt n. saphenust átmetsztettük, majd ezt követően a neurogén vazodilatációs választ újból megvizsgáltuk.

Eredmények: Intakt innervációval rendelkező bőrterületben a mustárolaj jelentős, mintegy $51,78 \pm 5,33\%$ -os vérátáramlás-fokozódást váltott ki; az akutan (2-5 nap) denervált bőrterületben hasonló vazodilatációs válasz gyakorlatilag nem volt kiváltható. Az ideg átmetszését követően a vazodilatációs válasz fokozatosan visszatért a korábban denervált bőrterületben. Ezzel szemben perineurális capsaicin kezelés után a n. saphenus beidegzési területében jelentős vérátáramlás-fokozódás még a kezelést követő 62. napon sem volt kimutatható. A capsaicinnel kezelt ideg átmetszését követően azonban a vazodilatációs válasz fokozatosan visszatért és kiterjedésében elérte a neurotómia követő restitúció mértékét.

Megbeszélés: Megfigyeléseink elsőként igazolják, hogy a peptiderg szenzoros idegvégződések ingerlésével kiváltott szenzoros neurogén vazodilatációs válasz lézer Doppler szkennelrel történő leképezése alkalmas az idegsérüléseket követő szenzoros denerváció és a reinnervációs folyamatok vizsgálatára. Eredményeink arra utalnak, hogy míg a perifériás ideg átmetszését követően a denervált bőrterület részleges reinnervációja az ún. kollaterális sarjadzás mechanizmusa révén gyorsan megtörténik, a C-rost afferensek szelektív denervációját követően az érintett bőrterület kollaterális reinnervációját a kemodenervált bőrterületben perzisztáló velőhüvelyes idegrostok „kollaterális gátlás” révén megakadályozzák.

Támogatók: OTKA K 101873; TÁMOP 4.2.2/A-11/1/KONV-2012-0052

Témavezetők: dr. Jancsó Gábor, egyetemi tanár, SZTE ÁOK, dr. Sántha Péter, egyetemi docens, SZTE ÁOK

A gravitációs terhelés és a véna saphene lezorításának egyidejű hatása patkány varikozitás modellben

Sevcsik Orsolya

Ápolás és betegellátás, BSc, 7. félév (SE ETK)

Sziráki Zsófia

Ápolás és betegellátás, BSc, 7. félév (SE ETK)

Varga Dóra

Ápolás és betegellátás, BSc, 7. félév (SE ETK)

Semmelweis Egyetem

Egészségtudományi Kar

Bevezetés: A varikozitás betegség a népesség jelentős részét érinti, kialakulásának okai azonban a mai napig részben tisztázatlanok. Munkacsoportunk korábban egy olyan varikozitás modellt dolgozott ki, amely a patkány v. saphena magna részleges lezorításával szimulálta a betegség kialakulási körülményeit (áramlás csökkenés, nyomás növekedés). Kimutattuk, hogy a lezorítás környezetében a lezorítási idővel (4-8-12 hét) arányos nagyságú kollaterális érhalózat fejlődött ki. Továbbá a lezorítást a gravitációs terhelés tartós (4 hét) növelésével kombinálva az elkerülő érhalózat nagysága nem változott a hálózat átépülésének sem a korai (4-8 hét), sem a késői (8-12 hét) stádiumában.

Célkitűzés: Arra kerestük a választ, hogy ha a lezorítást követő gyógyulás után rögtön megkezdjük a gravitációs terhelést, megváltoznak-e a kollaterális értömeg tulajdonságai?

Módszer: Hím patkányokban altatásban a bal oldali v. saphena-ra szilikon klippet (500 µm) helyeztünk, míg a jobb oldali vénát kontrollnak tekintettük. Az állatokat a műtétet követő 5. napon 4 hétre csöketrecbe (45°-os fej-fel tilt, gravitációs terhelés növelése) helyeztük. A lezorítási idő végén altatásban egy popliteális vénás kanülön keresztül Batson 17 folyadékkal feltöltöttük a saphena vénát és a kollaterális ereket. A comb szöveteinek emésztése után (2 hét, 10% KHO) a kollaterális hálózat kirajzolódott. A hálózat nagyságát a Batson öntvények frontális síkot lefedő felszíneinek meghatározásával mértük (Leica QWinV3 szoftver).

Eredmények: Négy hetes lezorítás és a gravitációs terhelés együttes hatására a kontroll és a lezorított oldalakon kialakult kollaterális hálózatok nagysága között nem volt szignifikáns különbség.

Következtetések: Eredményeinkből arra következtetünk, hogy a humán varikozitás betegség korai szakaszára (seprővéna) emlékeztető kollaterális hálózat kifejlődését az áramlási zavar és nem a gravitációs terhelés okozza, a párhuzamosan alkalmazott gravitációs terhelés ezek kiterjedését nem is fokozza.

Témavezetők: Bednáríkné dr. Dörnyei Gabriella, f. tanár, SE ETK, dr. Nádasy György, e. docens, SE ÁOK

A hiperlipidémia hatása a miR-21 expresszióra patkány szívizomban

Kovács Mónika Gabriella

Általános orvos, osztatlan, 6. félév (SZTE ÁOK)

Vigh Edit

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SZTE ÁOK)

Kovács Zsuzsanna

Általános orvos, osztatlan, 6. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az iszkémiás szívbetegségek kialakulásának egyik fő rizikótényezője a hiperlipidémia, ezen belül is különösen a hiperkoleszterinémia, ami fokozott miokardiális oxidatív stresszel társul. A mikroRNS-ek (miR, kb. 22 bp hosszúságú oligonukleotidok) fontos szabályozó molekulái a génexpresszióknak. A miR-21 expressziójának növekedését már kapcsolatba hozták szívizomban oxidatív stresszel illetve más szervekben cukorbetegséggel és ateroszklerózissal is. Ezért jelen kísérletünkben a hiperlipidémia hatását tanulmányoztuk a szívizom miR-21 expresszióra.

Módszerek: Ehhez hím Wistar patkányokat 8 hétig 2% koleszterinnel és 0,25% kólsavval kiegészített diétával, míg a kontroll csoportot normál táppal etettük. A nyolcadik hét végén meghatároztuk a koleszterin és a triglicerid szinteket a hiperlipidémia igazolására. Ezután az állatok szívét izoláltuk és Langendorff szerint ex vivo perfundáltuk 5 percig a vér kimosása céljából. A bal kamrából izolált RNS-ből megmértük a miR-21 expresszióját RT-PCR-rel.

Eredmények: A koleszterin és kólsav diétán tartott csoportban a szérumban koleszterin koncentrációja szignifikánsan megemelkedett ($4,55 \pm 0,38$ vs. $1,7 \pm 0,06$ mmol/l, $p < 0,05$), míg a szérumban triglicerid nem változott ($0,83 \pm 0,07$ vs. $0,8 \pm 0,09$ mmol/l) a normál diétán tartott csoporthoz képest. A hiperlipidémias csoportban a miR-21 miokardiális expressziója szignifikánsan megemelkedett a normolipidémias csoporthoz képest ($4,40 \pm 2,29$ vs. $0,38 \pm 0,13$, $p < 0,05$).

Következtetés: Hiperlipidémiában a miR-21 miokardiális expressziójának növekedése szerepet játszhat a szívizom patológias elváltozásaiban, azonban ezek részletesebb vizsgálata további kísérleteket igényel.

Támogatók: TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0035

Témavezetők: dr. Sárközy Márta, tudományos segédmunkatárs, SZTE ÁOK, dr. Bátkaei Sándor, Group Leader at IMTTS, Hannover Medical School, dr. Csont Tamás, egyetemi docens, SZTE ÁOK

A transzkranális elektromos ingerlés stimulus-paramétereinek hatásvizsgálata

Kormányos Árpád

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Rokszin Bereniké

Általános orvos, osztatlan, 2. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A transzkranális elektromos stimulálás során az áramnak számos, különböző elektronikai tulajdonsággal bíró szöveti rétegen kell áthaladnia, melyek jelentősen befolyásolják annak útját és a létrehozott feszültség-grádiensek eloszlását, azonban ennek fizikai háttere nem kellően tisztázott. Munkánkban egy realisztikus in silico fejmodell segítségével szimuláltuk a különböző ingerlési paraméterek által kiváltott elektromos grádienseket, majd annak részletes analizisével in vivo nem megmérhető következtetéseket vontunk le.

Módszerek: Végeselem módszeren alapuló humán fejmodellt alkalmaztunk, melyben összesen 50 ponton regisztráltuk az intrakraniális feszültségértékeket. Egy skalpmentes, háromrétegű (koponya, liquor, agyszövet) modellen 8 epikraniális Ag/AgCl ingerlő elektródával haranggörbe lefutású ingert használtunk, melynek amplitúdóját (1–10 V-ig), majd az ingerlőelektródok átmérőjét változtattuk (5, 10, 15, 20, 30 mm). Később a fejmodellt kibővítettük egy skalp réteggel, és vizsgáltuk az elektromos grádiensek változását. A modell validálásához a kapott eredményeket a párhuzamosan folyó kadáver mérésekkel vetettük össze.

Eredmények: Az ingerlő pontok felszíne és a feszültségértékek lineáris kapcsolatban állnak az intrakraniális gradiens értékekkel ($R^2 = 0,85$ ill. $0,98$; $p < 0,05$), melyek összhangban állnak a kadáver mérések eredményeivel. A skalp jelentősen befolyásolta a grádiensek értékét, melyet a modell elemzése alapján a bőr söntölő, valamint disztributív hatásának tulajdonítottunk. Az ingerlő elektródák helyzete jelentős hatással volt az intrakraniális grádiensek eloszlására.

Megbeszélés: Kísérleteinkben igazoltuk, hogy a szimulációs modellünk megfelelően leképezi a valóságot. A modell szövettípus szintű elemzésével tisztáztuk a fejbőr jelenlétének hatását a transzkranális stimulálások során, valamint bizonyítottuk a szövetek tisztán rezisztív jellegét.

Támogatók: EU-FP7-ERC-2013-Starting Grant (No. 337075), MTA Lendület program (LP2013-62/2013), MTA Kiválósági Program (KEP-1.2/2014)

Témavezetők: dr. Berényi Antal, egyetemi adjunktus, MTA-SZTE „Lendület” Oszcillatorikus Neuronhálózatok Kutatócsoport – SZTE ÁOK Élettani Intézet, dr. Vöröslakos Mihály, PhD hallgató, MTA-SZTE „Lendület” Oszcillatorikus Neuronhálózatok Kutatócsoport – SZTE ÁOK Élettani Intézet, Azahara Oliva-González, PhD hallgató, MTA-SZTE „Lendület” Oszcillatorikus Neuronhálózatok Kutatócsoport – SZTE ÁOK Élettani Intézet

Az agykérgi kúszó depolarizáció vizsgálata kísérletes képalkotó eljárással idős, iszkémiás patkányagyban

Kozák Gábor

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A kúszó agykérgi depolarizáció (spreading depolarization=SD) jelentősen hozzájárul az iszkémiás agyszövet károsodásához stroke-os betegeknek. A stroke leggyakrabban az időseket érinti, viszont az SD-k megjelenésének és karakterisztikájának korfüggése agyi iszkémia alatt nem ismert.

Módszerek: Kísérleteinkben halotánálaltatott, fiatal (6 hetes; $n = 7$), középidős (9 hónapos; $n = 6$) és öreg (2 éves; $n = 7$) hím Wistar patkányokon rövid, 30 perces disztális artéria cerebri media és bilaterális carotis communis okklúzióval hoztunk létre tranziens, fokális agyi iszkiámiát. A parietális kéreg felett zárt koponyaablakon keresztül multimodális képalkotó eljárással vizsgáltuk az agyfelszín membránpotenciál-változását (feszültségérzékeny festékkel), agyi térfogatváltozását (zöld fény reflektancia alapján) és az agyi vérátáramlást (lézer folt interferencia kontraszt analízissel) iszkémia alatt. Az adatok elemzéséhez egy általam fejlesztett értékelő programot alkalmaztunk.

Eredmények: A kezdeti véráramlás-csökkenés hasonló volt mindegyik csoportban, viszont az öreg állatokban tovább csökkent iszkémia alatt ($P < 0,01$). Az idős kor csökkentette a spontán megjelenő SD-k számát ($P < 0,05$), ugyanakkor jelentősen növelte az SD által tartósan depolarizált szövet méretét ($P < 0,01$). A tartósan depolarizált szövet mérete és a súlyosan iszkémiás szövet növekedése pozitívan korrelált az öreg csoportban ($P < 0,01$).

Megbeszélés: A tartós SDk és a társuló súlyos hipoperfúzió jelentősen hozzájárulhat az iszkémiás agyszövet kórai károsodásához idős korban, még rövid fokális iszkémia alatt is.

Támogatók: NNF-78902, OTKA K81266, ETT375-04, HURO/0901/137/2.2.2.HU-RO-TRANS-MED, HURO/0901/069 HURO-DOCS, TÁMOP-4.2.4.A/2-11/1-2012-0001 "Nemzeti Kiválósági Program."

Témavezetők: Prof. Bari Ferenc, egyetemi tanár, SZTE ÁOK, dr. Institoris Ádám, egyetemi tanársegéd, SZTE ÁOK

Az öregedés hatása az agykérgi kúszó depolarizáció mintázatára az iszkémiás patkányokban

M. Tóth Orsolya

Általános orvos, osztatlan, 6. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az agykérgi kúszó depolarizáció (spreading depolarization, SD) az ideg- és gliasejtek membránpotenciáljának tranzienst, negatív kitérése, mely hullámszerűen végigterjed az agykérgen. Jellegzetes vérátáramlási és metabolikus változásokkal jár, melyek fokális agyi iszkémia során penumbra-károsodást okozhatnak. Annak ellenére, hogy az öregedés a stroke fontos rizikótényezője, keveset tudunk az SD korfüggő megjelenéséről. Célunk volt összehasonlítani az agyi iszkémia dinamikáját, az iszkémia során spontán jelentkező SD-k mintázatát és a reperfüzió dinamikáját fiatal (3 hónapos, $n=7$) és idős (2 éves, $n=6$) patkányokban.

Módszerek: A kísérleteket halotános altatás mellett, spontán légző him Wistar patkányokon végeztük, vérnyomást és vérgáz értékeket farokartériás kanülön keresztül monitoroztunk. Parietális kraniotómián át vezetett Ag/AgCl elektródával DC-kapcsolt elektrokortikogramot, lézer-Doppler próbával agyi vérátáramlást regisztráltunk a penumbrából. A regisztráció során 30 perc kontroll után 30 perces iszkémiás, majd 60 perces reperfüziós szakaszt mértünk. Az iszkémiát mikroaneurizma klippel kialakított tranzienst, disztális a. cerebri media oklúzióval és kétoldali a. carotis communis elzárással hoztuk létre.

Eredmények: Iszkémia indukálása után az agyi vérátáramlás dinamikája a két csoportban hasonlóságot mutatott (fiatal: alap $17,5 \pm 3,0\%$ -a; idős: alap $15,7 \pm 3,0\%$ -a), de míg fiatal állatokban reperfüzió hatására mérhető reaktív hiperémia jelentkezett ($197,9 \pm 31,2\%$), idős állatokban ez nem volt kifejezett ($112,5 \pm 29,2\%$). Fiataloknál 7 kísérletből 4 alkalommal 6 SD-t, míg időseknél 4 kísérletből 2 esetben 1-1 SD-t regisztráltunk. Az SD-t követő hemodinamikai változások is kifejezettebben jelentkeztek fiatalokban (kezdeti hipoperfüzió: $26,3 \pm 3,0\%$; hiperémia: $48,5 \pm 4,0\%$), mint idősekben (kezdeti hipoperfüzió: $9,0 \pm 4,0\%$; hiperémia: $21,7 \pm 3,3\%$).

Megbeszélés: Eredményeink azt mutatják, hogy idős állatokban kisebb az SD-re való érzékenység. Az SD-re adott hemodinamikai válaszok kisebb mértékűek, amely növelheti az iszkémia során keletkező SD-k szövetkárosító hatását.

Támogatók: OTKA 81266, TÁMOP-4.2.2A-11/1/KONV-2012-0052

Témavezetők: dr. Institóris Ádám, egyetemi tanársegéd, SZTE ÁOK, dr. Farkas Eszter, tudományos főmunkatárs, SZTE ÁOK, Prof. Bari Ferenc, tanszékvezető egyetemi tanár, SZTE ÁOK

Neurotrophin receptor molekulák dinamikája élő neuronok membránján: valós idejű egyedi molekula detekciós vizsgálatok

Pénzes Máté

Biológia, BSc, 6. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Természettudományi Kar

A neuronok által expresszált neurotrophin receptoroknak, mint a TrkA receptornak, kiemelt jelentősége van a neuroprotektív mechanizmusokban. Korábbi vizsgálatok szerint a membrán receptorok laterális diffúziója összefügg a receptor szignalizációs dinamikai jellemzőivel.

Kísérleteink célja az volt, hogy megvizsgáljuk a TrkA receptor (TrkAR) molekulák membránfelületi mozgását különös tekintettel a TrkAR diffúzió statisztikus fizikai jellemzőire szobahőmérsékleten és 37°C -on.

A TrkAR valós idejű mozgását egyedi-molekula detekciós technikával Total Internal Reflection Fluorescent (TIRF) mikroszkóp segítségével határoztuk meg élő neuronokon. A TrkAR in vivo jelölése biotinilált TrkA receptor antitest és streptavidinhez kapcsolt félvezető Quantum-dot nanoprobe (Qdot655) segítségével történt. A molekulák trajektóriáit és diffúziós koefficienseinek (D) meghatározására erre a célra kifejlesztett szoftvereket használtunk.

Vizsgálataink során 37°C -on összesen 172 molekula trajektóriát ($D_{37^\circ\text{C}} = 1,09 \times 10^{-10} \pm 3,11 \times 10^{-10} \text{ cm}^2/\text{s}$) azonosítottunk, amelyből 18 irányított ($D = 3,05 \times 10^{-11} \pm 5,24 \times 10^{-11} \text{ cm}^2/\text{s}$), 46 Brown ($D = 8,56 \times 10^{-11} \pm 1,36 \times 10^{-10} \text{ cm}^2/\text{s}$) és 108 behatárolt diffúziós ($D = 1,33 \times 10^{-10} \pm 3,80 \times 10^{-10} \text{ cm}^2/\text{s}$) mozgást mutató molekula volt. Az immobilis molekulák száma 33 volt ($D = -4,12 \times 10^{-12} \pm 5,49 \times 10^{-12} \text{ cm}^2/\text{s}$). Szobahőmérsékleten 5666 molekula trajektóriát ($D_{23^\circ\text{C}} = 1,68 \times 10^{-11} \pm 6,23 \times 10^{-11} \text{ cm}^2/\text{s}$) azonosítottunk, amelyből 407 irányított ($D = 1,12 \times 10^{-11} \pm 4,88 \times 10^{-11} \text{ cm}^2/\text{s}$), 1269 Brown ($D = 3,43 \times 10^{-11} \pm 8,57 \times 10^{-11} \text{ cm}^2/\text{s}$) és 3990 behatárolt diffúziós ($D = 1,18 \times 10^{-11} \pm 5,30 \times 10^{-11} \text{ cm}^2/\text{s}$) mozgást mutató molekula volt. Az immobilis molekulák száma 1764 volt ($D = -2,08 \times 10^{-12} \pm 8,21 \times 10^{-12} \text{ cm}^2/\text{s}$).

Kísérleteink megmutatták, hogy az egyedi molekula detekciós technológiával a receptor molekulák dinamikája valós időben nyomon követhető élő idegsejt membránjában. Eredményeink rávilágítottak arra, hogy a TrkAR molekulák receptor mozgása túlnyomórészt behatárolt és jelentős hőmérséklet érzékenységet mutat.

Témavezetők: dr. Pálhalmi János, tudományos főmunkatárs, PTE ÁOK, dr. Ábrahám István, egyetemi docens, PTE ÁOK

A 2-es típusú diabétesz mellitusz hatása a szív génexpressziós mintázatára Goto-Kakizaki patkány modellben

Vigh Edit

Általános orvos, osztatlan, 6. félév (SZTE ÁOK)

Kis László

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás egyik fő rizikófaktor a 2-es típusú diabétesz mellitusz (T2DM), amelynek hatása a szív génexpressziós mintázata még kevésbé ismert. Ezért jelen kutatásaink során a szív génexpressziós mintázat változását vizsgáltuk a T2DM egyik jól ismert modelljében, a hím Goto-Kakizaki (GK) patkányban.

Módszerek: A T2DM igazolására a 14 hetes kontroll illetve a GK patkányok éhomi szérum glükóz és koleszterin koncentrációját határoztuk meg, valamint orális glükóz tolerancia tesztet (OGTT) végeztünk. Ezután mindkét csoport szíveit izoláltuk és Langendorff szerint ex vivo perfundáltuk átmosás céljából. A szívminák génexpressziós mintázatának vizsgálatára RNS izolálást követően egy 44000 oligonukleotidot tartalmazó DNS chip készült.

Eredmények: A 14. hétre a GK állatok szignifikánsan magasabb éhomi szérum glükóz ($9,2 \pm 1,8$ vs. $5,7 \pm 0,1$ mmol/l) és koleszterin ($2,6 \pm 0,1$ vs. $1,6 \pm 0,1$ mmol/l) szintet mutattak a kontrollhoz képest, továbbá csökkent a glükóz toleranciájuk (2094 ± 97 vs. 829 ± 22 mmol $\times$ perc $\times$ l $^{-1}$). Legalább kétszeres változást szignifikánsnak tekintve 432 gén, míg legalább tízszeres változást szignifikánsnak véve 41 gén mutatott szignifikáns változást a chipen. E gének között megtalálhatóak metabolizmust szabályozó (adiponektin, glükokináz regulátor, rezisztin) szignál transzdukciónban részt vevő (protein kináz C, fibroblaszt növekedési faktor 18), gyulladásban szerepet játszó (E-szelektin), sejt-ciklust szabályozó (ciklin dependens kináz inhibitor 1a) valamint iontranszportban szerepet játszó (Na $^{+}$ /K $^{+}$ ATPáz, b4 alegység) gének. Ezen kívül szívben eddig ismeretlen funkciójú gének változását is tapasztaltuk (transzglutamináz 1, K polipeptid).

Megbeszélés: T2DM hatására megváltozik a szívizom génexpressziós mintázata, melynek jelentősége lehet a kardiovaszkuláris komplikációk kifejlődésében.

Támogatók: MedFood

Témavezetők: dr. Sárközy Márta, tudományos segédmunkatárs, SZTE ÁOK, dr. Szűcs Gergő, PhD tudományos segédmunkatárs, SZTE ÁOK, dr. habil. Csont Tamás, egyetemi docens, SZTE ÁOK

A CRISPR-Cas9 rendszer felépítése egy aktinkötő ERM fehérje génjének célzott in vivo módosítására

Bajusz Csaba

Biológia, MSc, 4. félév (SZTE TTIK)

Szegedi Tudományegyetem

Természettudományi és Informatikai Kar

Bevezetés: Az emlősök Ezrin-Radixin-Moesin (ERM) fehérjecsaldájának tagjai sejtmembrán fehérjék és az aktin citoszkeleton keresztkötése révén a citoszkeletális átrendeződések legfőbb szabályozói, a sejt migrációban és metasztázisban betöltött szerepük ma igen intenzíven kutatott. Az ERM fehérjék legnagyobb mennyiségben a citoplazmában, a sejt kéreg területén találhatók, azonban laboratóriumunkban korábban megfigyelték, hogy a *Drosophila melanogaster* Moesin fehérjéje a sejt magban is kimutatható. Mivel a fehérje funkciója a citoplazmában alapvető és ma még nem ismert a sejt magba jutásának mechanizmusa, ezért a nukleáris funkció önálló vizsgálata nem lehetséges. Munkám célja ennek a problémának megoldásához az elmúlt évben publikált in situ genom manipulációs rendszer, a CRISPR-Cas9 meghonosítása a laboratóriumban. A módszerrel a moesin génbe sejt magi export szignál (NES) szekvenciát kívánunk építeni, melynek révén a fehérje folyamatosan eltávolítódik a sejt magból, így ottani funkcióját nem tudja betölteni, míg a citoplazmás funkciói sértetlenek maradnak.

Módszerek: Munkámban a CRISPR-Cas9 rendszer kiépítéséhez transzgenikus *Drosophila* törzs létrehozását, különböző PCR technikákat, DNS klónozást és *Drosophila* embrió injeckciót használtam.

Eredmények: Eredményként elmondhatjuk, hogy létrehoztuk a génmódosításhoz szükséges, Cas9 enzimet termelő transzgenikus törzset. Megterveztük a Cas9 hasítóhelyeket és a 34 db szekvenáló, illetve adapteres és mutagén PCR primereket. Ezek segítségével létrehoztuk a guide RNS-eket kódoló konstruktokat, ezeket embriókba injektáltuk és PCR-rel leteszteltük az általuk megcélzott hasítóhelyeket. Ezután sikeresen összeépítettük a NES szekvenciával ellátott, módosított moesin génszakaszt tartalmazó donor-konstruktot.

Megbeszélés: Jelenleg az elkészített guide RNS és donorkonstruktok együttes injeckciója és az azt követő mutáns azonosítás maradt csak hátra, így elmondható, hogy a CRISPR-Cas9 rendszert sikerrel felépítettük, mely az előkísérleteink tanúsága szerint nagy hatékonysággal fog működni.

Támogató: OTKA (K108538)

Témavezetők: dr. Vilmos Péter, tudományos főmunkatárs, MTA Szegedi Biológiai Központ, Genetikai Intézet, dr. Maróy Péter, egyetemi tanár, SZTE TTIK

A kromoszómavizsgálatoktól a molekuláris genetikáig

Karsay Rebeka

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A genetika területén lezajlott technológiai forradalom és a Humán Genom Projekt nemcsak a DNS pontos feltérképezését, hanem számos monogén betegség hátterében álló kóroki génnek és mutációinak a megismerését is eredményezte. Ezen fejlődés eredményeként a genetikai vizsgálatok alapját képező citogenetikai vizsgálatok mellett a molekuláris genetikai vizsgálatok is egyre jelentősebbé váltak.

Módszerek: A klinikai gyanú alapján myotubularis myopathiában és camptomealis dysplasiában szenvedő betegekben és családtagjaikban citogenetikai és molekuláris genetikai vizsgálatokat végeztünk a háttérben álló kóroki eltérés azonosítása céljából.

Eredmények: Myotubularis myopathiában szenvedő gyermek esetében a citogenetikai vizsgálat sem a betegben, sem pedig a klinikailag tünetmentes mater esetében kóros eltérést nem mutatott. A molekuláris genetikai vizsgálat a beteg gyermeknél az MTM1 génen egy az irodalomból ismert hemizigóta nonszensz mutációt igazolt (c.1456C/T p.Arg486X CM990881), melyet a mater heterozigóta formában hordozott. Camptomealis dysplasiában szenvedő betegünk esetében a citogenetikai vizsgálat egészséges kariotípust igazolt. A molekuláris genetikai vizsgálat során a SOX9 gén mutáció szűrése történt meg, amellyel azonban szintén nem sikerült kóroki eltérést kimutatni.

Megbeszélés: A vizsgált esetek alapján megállapítható, hogy a genetikai szindrómák háttérben álló ok feltárását a kromoszóma vizsgálatokat követő molekuláris genetikai vizsgálatok hatékonyan segítik, de sok esetben az első kandidáns gén vizsgálatát követő újabb modern genetikai diagnosztikai vizsgálatokkal lehet csak megtalálni a kóroki eltérést.

Témavezetők: dr. Horváth Emese, klinikai főorvos, SZTE ÁOK, dr. Nagy Nikolett, egyetemi adjunktus, SZTE ÁOK

A pacemaker csatornát kódoló HCN4 gén új 'splice-site' mutációjának azonosítása familiáris sick sinus szindrómában szenvedő családban

Tringer Annamária

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A sinuscsomó pacemaker potenciálját dominálón az If kevert kationáramot moduláló, hiperpolarizáció-aktivált, ciklikus nukleotid kapuzott (HCN) ioncsatorna szabályozza. A sinus csomó legfőbb HCN csatornáját kódoló HCN4 gén mutációit néhány esetben az autoszomális domináns sick sinus szindróma (SSS2) hátterében észlelték.

Célkitűzés: Munkánkban egy familiáris sick sinus szindrómában szenvedő beteg és családjának genetikai analízisét végeztük el.

Betegek és módszerek: Index nöbetegünket 28 éves korától sick sinus szindróma klinikai diagnózisával észleljük. Nyugalmi EKG-ján 40-46/min sinus bradycardia volt észlelhető, Holter vizsgálattal 58/min átlagfrekvenciájú sinus ritmus volt detektálható, ébrenléti időszakban is észlelhető 38-48/min sinus bradycardiával, éjszakai órákban 30-33/min frekvenciával. Terheléses vizsgálatainál megtartott chronotrop kompetenciát észleltünk, 123-150/min-ig emelkedő frekvencia válasszal. Echocardiographiás vizsgálattal normális strukturális és funkcionális paramétereket, típusos telesystoles mitrális prolapsust detektáltunk. A beteg családtagjai közül többen hasonló betegségben szenvednek. A genetikai vizsgálatokat perifériás vérmintából izolált DNS-en végeztük. A HCN4 gén kódoló 8 exonját, valamint az exon-intron határokat polimeráz láncreakcióval amplifikáltuk, majd direkt szekvenálást végeztünk.

Eredmények: A beteg mintájában a gén 5-ös exon-intron határán lévő 'splice-site' első nukleotidjánál egy G-T tranzíciót észleltünk (c.IVS5+1 G>T). A mutáció feltételezhető következménye az, hogy az 5 és 6 exon közötti intron nem vágódik ki az mRNS érés során, hanem teljes hosszában átíródik. Ennek eredményeként a keletkező fehérje 34 aminosavval hosszabb lesz a vad típusú fehérjéhez képest. Hasonló mutációt a szakirodalomban korábban nem közöltek. A családtagok genetikai vizsgálata további 9 érintett családtagot igazolt.

Következtetés: Familiáris sick sinus szindrómában szenvedő betegünkben a HCN4 gén c.IVS5+1 G>T mutációját azonosítottuk. A mutáció az irodalomban még nem közölt, világszerte is új, 'novel' mutáció.

Támogatók: TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0035

Témavezető: dr. Sepp Róbert, egyetemi docens, SZTE ÁOK

Integrin génexpresszió vizsgálata eltérő invazív tulajdonságú humán melanoma sejtvonalakban

Papp Orsolya

Molekuláris biológia, MSc, 11. félév (DE NK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A malignus melanoma magas mortalitással jellemezhető daganattípus, mely a fokozott gyógyszer rezisztenciával, lokális inváziós- és gyors áttétképző hajlamával függ össze. Előzetes génexpressziós microarray vizsgálataink során számos integrin jelentős mértékű mRNS szint eltérését figyeltük meg a metasztázis eredetű sejtvonalakban a primer sejtvonalpárhoz viszonyítva. Az áttétképzés folyamatában az invázió kulcsszerepet játszik. Melanoma sejtekre több inváziós stratégiát is leírtak, melyek közül a mezenchimális-amöboid, illetve amöboid-mezenchimális tranzíciók létrejöttében az integrineknek fontos szerep jut.

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

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

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

Támogatók: TÁMOP 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0031 azonosító számú pályázat

Témavezetők: dr. Vízkeleti Laura, tudományos munkatárs, DE NK, Kiss Tímea, tudományos segédmunkatárs, DE NK

Intronikus SH2D1A génmutáció X-kromoszómához kötött lymphoproliferatív betegségben

Bujdosó Beáta

Általános orvos szak, osztatlan, 11. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

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

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

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

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

Témavezető: dr. Erdős Melinda, egyetemi docens, DE ÁOK

Kromatin vizsgálatok az ER α kötőhelyek tanulmányozásához MCF-7 sejtvonalban*Erdős Edina*

Klinikai laboratóriumi kutató MSc, 11. félév (DE ÁOK)

Bojcsuk Dóra

Klinikai laboratóriumi kutató MSc, 11. félév (DE ÁOK)

*Debreceni Egyetem**Általános Orvostudományi Kar*

Bevezetés: Az ösztrogén receptor alpha (ER α) egy ligand-függő transzkripció faktor, amely kooperáló faktoraival befolyásolja a génexpressziót és a kromatin organizációt. Az ER α által szabályozott transzkripció változásoknak kiemelt szerepe van az emlőrák többségében azáltal, hogy meghatározza az emlőrák kimenetelét és a kezelésre adott választ. Napjainkban a transzkripció faktor kötőhelyeket vizsgáló módszerek (ChIP, ChIP-chip, ChIP-Seq, ChIA-PET) rohamos fejlődésével számos ER α kötőhely tanulmányozásával foglalkozó publikáció jelenik meg, azonban a módszerek, kísérleti körülmények heterogenitása és biológiai variabilitás következtében még nem teljesen megértett az ER α által szabályozott transzkripció változás. Az újabb és újabb kooperáló faktorok és különböző target gének azonosítása is hozzájárul a folyamat megértésének komplexitásához, amelyek a későbbiekben megfelelő markerek és terápiás célpontok lehetnek az ösztrogén receptor pozitív emlőrákban.

Módszerek: Tanulmányunk során a hormon-érzékeny emlőrák modelljeként MCF-7 sejtvonalat használtunk, amely kiváló lehetőséget biztosít az ER α -DNS kölcsönhatás vizsgálatához. Az ilyen fehérje-DNS interakciók tanulmányozásához legelterjedtebb módszer a kromatin immunprecipitáció (ChIP). Célunk az volt, hogy az ezen módszer különbözőségeiből származó kulcslépéseket megvizsgáljuk.

Eredmények: Kísérleteink során optimalizáltuk a kromatin fragmentációt szonikálással és enzimikus emésztéssel egyaránt, majd a már ismert ER α target kötőhelyek kiválasztása után qPCR-rel detektáltuk a keletkezett genomi fragmenteket. Megvizsgáltuk továbbá az IP hatékonyságának növelése érdekében az ER α antitest kötőkapacitását egy külső kontrollal. Végül összehasonlítottuk az ER α kötődést 17 β -ösztrodiol kezelés nélkül és kezelés hatására ezekre az ER α specifikus régiókra.

Következtetés: Jelenlegi kísérleteink segítségével az ER α kötődés széleskörű, teljes genom-szintű vizsgálata válik lehetővé.

*Témavezető: dr. Bálint Bálint László, adjunktus, DE ÁOK***Melanoma sejtvonalak genetikai és epigenetikai eltérései***Lukács Andrea*

Biotechnológia MSc, 11. félév (DE NK)

Papp Orsolya

Molekuláris biológia MSc, 9. félév (DE NK)

*Debreceni Egyetem**Általános Orvostudományi Kar*

Bevezetés: A humán malignus melanoma a bőrdaganatok legagresszívabb formája, melyet számos, a daganat progresszióval összefüggésbe hozható genetikai alteráció jellemez. Az irodalomban korlátozott azon tanulmányok száma, melyek kiemelten fókuszálnak a különböző inváziós képességű primer és metasztatikus melanomák génkópiaszám eltéréseire.

Módszerek: Tanulmányaink során különböző eredetű (n=19) melanoma sejtvonal kromoszómális eltéréseit elemeztük arrayCGH-val; összehasonlítottuk a primer és metasztázis eredetű sejtek, továbbá a különböző inváziós képességű sejtvonalak genetikai eltéréseit. A hibridizációs adatok kiértékelését BlueFuse Multi és Nexus Copy Number szoftverekkel végeztük.

Eredmények: Leggyakrabban a 2p, 5q, 7chr, 8q, 10q, 12chr, 16p, 17p, 20q kromoszómák kópiaszám eltéréseit figyeltük meg. A primer és metasztázis eredetű sejtvonalak genom alterációinak összehasonlítása során több szignifikánsan eltérő DNS szekvenciát találtunk. Az invazív és nem invazív tulajdonságú sejtvonalak genom alterációinak elemzése során a 10q21.1-q21.3 és a 16p13.3-p13.2 szakaszok delécióit azonosítottuk. Eredményeink alapján néhány sejtvonalat a fenntartó DNS metiltranszferázt (DNMT1) kódoló 19p13.2 szakasz deléciója jellemez. Mivel ez a jelenség munkacsoportunk korábbi eredményeit támasztja alá, ezért jelenleg a DNMT1 deléciójának hatásait tanulmányozzuk a fehérje expresszióra immunfluoreszcenciával; vizsgálataink folyamatban vannak.

Következtetés: Eredményeinket összefoglalva megállapíthatjuk, hogy arrayCGH-val számos új, a melanoma agresszív biológiai viselkedését jellemző genom eltérést találtunk, továbbá megállapítottuk, hogy a génkópiaszám eltérések szerepet játszhatnak a primer melanomákra jellemző, jellegzetes epigenetikai mintázat kialakításában.

*Támogatók: TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0031;**TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 azonosító számú pályázatok.**Témavezetők: Ecsedi Szilvia, tudományos munkatárs, DE NK, Koroknai Viktória, tudományos segédmunkatárs, DE NK*

Ösztrogén és Retinoid szignálút vonal kapcsolata emlődaganatokban

Király Nikolett

Orvosi laboratóriumi és képalkotó diagnosztikai analitikus,
BSc, 7. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar;

Bevezetés/Introduction: A mellrák a leggyakrabban diagnosztizált daganat a nők körében, a korai diagnózis és kezelés ellenére továbbra is a vezető halálokok közé tartozik. Az ösztrogén receptor kulcsfontosságú transzkripciósfaktor az emlőrákban, amely meghatározza a daganat kimenetelét és a kezelésre adott választ.

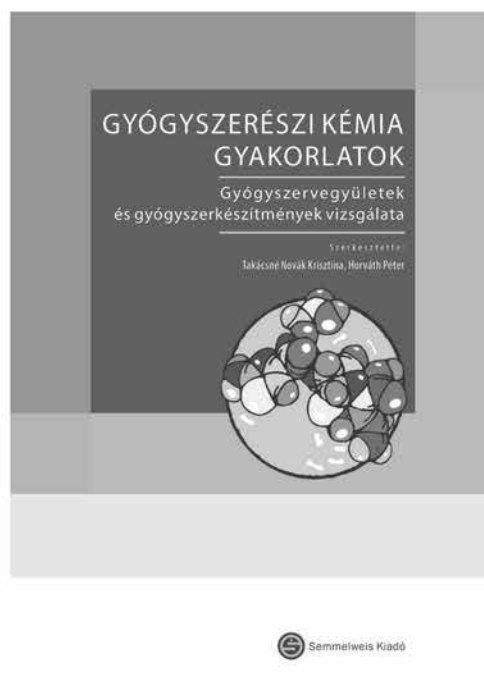
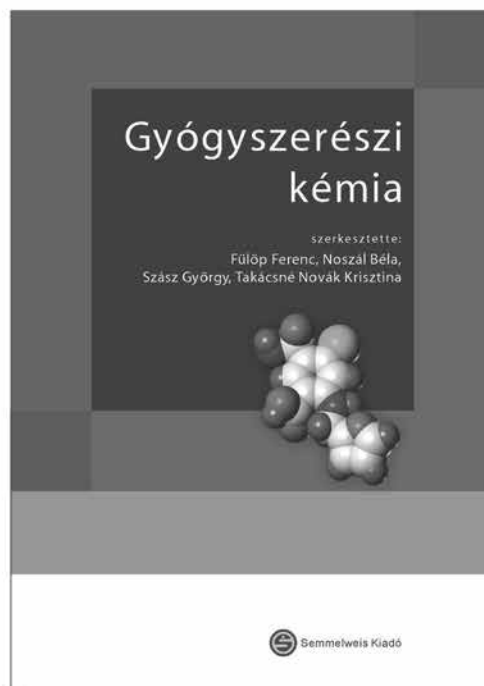
Módszerek/Methods: Az MCF-7 emlőrákos sejtvonal nagymértékben expresszál ösztrogén receptort (ER α), amelynek köszönhetően ösztrogén által modulált géneket vizsgálhatunk. Az ösztrogén receptor kötőhelyeket vizsgáló (ChIP-Seq, Kromatin Immunoprecipitációt követő szekvenálás) módszerből származó eredmények meta-analízisét kutatócsoportunk már korábban elvégezte, ahol a DHRS3, mint potenciális ösztrogén célgént mutattuk ki. A génexpressziós profilról foglalkozó adatbázisból kiderül, hogy az ösztrogén receptort kiütése a DHRS3 expressziójának csökkenéséhez vezet, ami azt jelenti, hogy ösztrogén kezelés hatására expressziója fokozódhat.

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

Következtetés/Conclusion: Jelenleg még nem sokat tudunk a DHRS3 és az ösztrogén kapcsolatáról, így ez az összefüggés még további kísérleteket igényel. A kísérlet célja a DHRS3 ösztrogén és retinoid általi indukálhatóságának vizsgálata MCF-7 sejteken.

Témavezető: dr. Bálint Bálint László, adjunktus, DE ÁOK

GYÓGYSZERÉSZI KÉMIA



www.semmelweiskiado.hu

A biglikán citoprotektív hatásának vizsgálata szimulált iszkémia/reoxigenizációnak kitett szívizomsejteken

Demján Virág

Gyógyszerész, osztatlan, 6. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

Bevezetés: Az akut miokardiális infarktus reperfüziós terápiáját követően fellépő iszkémiás/reoxigenizációs károsodás okozta sejtelhalás mérséklése a ma gyógyszerkutatásának fontos célkitűzése. Kutatócsoportunk korábbi eredményeire alapozva egyik fő kutatási irányunk a proteoglikánok közé tartozó biglikán kardiocitoprotektív hatásának vizsgálata. Jelen kísérleteinkben a citoprotektív hatásért felelős molekulaszervezet (core protein vagy kondroitin szulfát oldallánc) feltérképezését tűztük ki célul.

Módszerek: Primer neonatális kardiomiocita tenyészeteket készítettünk újszülött patkányokból, melyeket 24 órán keresztül 10% szérummal kiegészített DMEM növesztő médiumban normoxiás körülmények között (37 °C, 5% CO₂ tenzió), majd 1% FBS-el kiegészített differenciáló médiumban tartottunk. Két napos sejteket 1, 3, 10, 30, és 100 nM-os koncentrációban biglikánnal, biglikán „core protein”-nel vagy kondroitin-szulfáttal előkezeltünk 20 óráig, majd szimulált iszkiémiát (240 perc, 95% N₂ és 5% CO₂ gázkeverékkel áramoltatott hipoxiás kamrában, hipoxiás oldattal fedve) és reperfüziót (120 perc, normoxiás inkubátorban, növesztő médiummal fedve) alkalmaztunk, miközben a megfelelő koncentrációjú kezeléseket fenntartottuk. Egy másik csoportot 240 perc normoxiának és 120 perc reoxigenizációnak tettünk ki. Ezután a sejteken calcein festéssel viabilitás tesztet végeztünk.

Eredmények: A normoxiás, kezeletlen kontrollhoz viszonyítva a kardiomiociták 40%-a pusztult el szimulált iszkémia/reoxigenizáció hatására. A 10 és 30 nM-os koncentrációban alkalmazott biglikán kezelés hatására szignifikánsan emelkedett a sejtek viabilitása a szimulált iszkémia/reoxigenizáción átesett kontrollhoz képest (29 ± 4 és 18 ± 5%). A biglikán „core protein” ugyancsak szignifikánsan növelte a szívizomsejtek életképességét 3 és 10 nM-os koncentrációban (21 ± 4 és 24 ± 5%). Azonban a kondroitin-szulfát önmagában nem befolyásolta a viabilitást.

Megbeszélés: Kísérleteink alapján megállapítható, hogy a biglikán kardiocitoprotektív hatásáért a „core protein” rész tehető felelőssé.

Témavezetők: dr. Gáspár Renáta, PhD hallgató, SZTE ÁOK, dr. Görbe Anikó, egyetemi adjunktus, SZTE ÁOK, dr. Csont Tamás, egyetemi docens, SZTE ÁOK

A resveratrol hatásának vizsgálata a kaszpáz aktivációra primer fibroblasztokon

Bagaméry Fruzsina

Gyógyszerész, osztatlan, 10. félév (SE GYTK)

Vincze István

Gyógyszerész, osztatlan, 10. félév (SE GYTK)

Semmelweis Egyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

Bevezetés: A resveratrol, a vörös szőlőben nagy mennyiségben megtalálható flavonoid, melynek leírták citoprotektív hatását különböző kardiiovaszkuláris és neurodegeneratív betegségek esetén. Ugyanakkor ismeretes tumor ellenes hatása is. Ezekkel összefüggésben mind pro-, mind antiapoptotikus tulajdonságát közölték a vegyületnek. Az ellentmondás hátterében az állhat, hogy a resveratrol eltérően viselkedhet tumoros és nem-transzformált, normál sejteken. Mindezek alapján jelen kísérletben a resveratrol apoptózisra kifejtett hatását vizsgáltuk nem-transzformált primer sejt kultúrában.

Módszerek: A vizsgálatához nem-transzformált, primer egér embrionális fibroblasztokat használtunk. Az apoptózist szérum-megvonással váltottuk ki. A kaszpáz aktivitást és laktát-dehidrogenáz felszabadulást fluoreszcens módszerekkel mértük. A fő szabályozó útvonalak szerepét gátlószerek segítségével tanulmányoztuk.

Eredmények: Primer fibroblasztokon a szérum-megvonás már 3 óra alatt nagymértékű kaszpáz-3 aktivációt eredményezett, és jelentősen csökkentette a sejtek életképességét 24 órát követően. A resveratrol dózisfüggően gátolta a kaszpáz-3 aktivációt körülbelül 50 µM-os IC₅₀ értékkel, és növelte a sejtek életképességét. Védő hatása a már aktiválódott kaszpáz-3 esetén is érvényesült, ugyanakkor nem gátolta közvetlenül a kaszpáz-3 enzimet az in vitro kísérletek alapján. A fő szabályozó útvonalak közül a p38 kináz szerepét igazoltuk a resveratrol protektív hatásában.

Következtetések: A resveratrol dózisfüggő protektív hatást mutat primer fibroblasztokon szérum-megvonással kiváltott apoptózis ellen. A folyamat szabályozásában a p38 stressz kináz aktivációja valószínűsíthető. Nem volt korábbi publikáció ebben a témában.

Témavezetők: dr. Tábi Tamás, egyetemi adjunktus, SE GYTK, dr. Szőkö Éva, egyetemi tanár, SE GYTK

Az adenosin-dezamináz gátlás hatása az interstitialis adenosin-szintre eu- és hyperthyreoid tengerimalac pitvaron

Erdei Tamás

Gyógyszerész, osztatlan, 7. félév (DE GYTK)

Debreceni Egyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

Az ischaemiás szívbetegség a vezető halálok világszerte, így előtérbe kerültek azok a terápiás eljárások, melyek célja a szív ischaemiával szembeni toleranciájának növelése. Az egyik ilyen ígéretes megközelítés az A1 adenosin receptorok aktivációja, amely védő hatást képes kifejteni a szívre. A hyperthyreosis fokozza az ischaemiás szívbetegség kialakulásának esélyét és ezáltal növeli a szív- és érrendszeri megbetegedések miatti halálozást. A kardioprotektív beavatkozások ezért különösen fontosak lehetnek hyperthyreoid betegeknél. Ezzel összhangban jelen munkánk célja az volt, hogy összehasonlítsuk az adenosin-dezamináz gátlás interstitialis adenosin-szintre kifejtett hatását izolált eu- és hyperthyreoid tengeri malac pitvaron.

Kísérleteinket 8 napon keresztül oldószerek- illetve tiroxin-kezelt (330 µg/kg L-tiroxin ip. naponta) tengerimalacok izolált, ingerelt bal pitvarán végeztük. Koncentráció-hatás görbékkel vettünk fel adenosinnal (adenosin receptor agonista) és metakolinnal (acetil-β-metilkinin; muszkarin receptor agonista) a kialakuló negatív inotrop hatást mérve. Az adenosin-dezamináz pentostatinnal (2'-deoxizotoksin) gátoltuk. A klasszikus izolált szervi technikát az általunk kifejlesztett receptorális válaszkészítéssel (RRM) kiegészítve alkalmaztuk. Az RRM egy görbeillesztéssel alapuló koncentráció-becselő módszer, amelyet a többlet interstitialis adenosin kvantifikálására alkalmaztunk.

Eredményeink szerint az adenosin-dezamináz gátlás az oldószerek- illetve tiroxin-kezelt pitvarokban annyi többlet interstitialis adenosint halmozott fel, ami 28.05 nmol/l illetve 44.36 nmol/l metakolinnal ekvivalens a pitvari negatív inotrop hatás tekintetében. Az adenosin-dezamináz gátlás tehát nagyobb interstitialis adenosin koncentráció emelkedést okozott a hyperthyreoid, mint az euthyreoid pitvarokban, melynek az adenosin kardioprotektív hatása következtében a későbbiekben klinikai jelentősége lehet.

Témátámogatás: Debreceni Egyetem, TÁMOP 4.2.4. A/1-11-1-2012-0001, TÁMOP 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0045.

Témavezető: dr. Gesztelyi Rudolf, adjunktus, DE GYTK

Cardioprotection with L-alpha glycerylphosphorylcholine via influencing reactive oxygen species generation

Oliás Ibor Miguel

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

János Pigler

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Introduction: It has been shown previously that L-alpha-glycerylphosphorylcholine (GPC) has protective effects against sodium-azide-induced systemic hypoxic reactions in the rat liver. Our aims were investigation the possible long-term and short-term effects of GPC on rat neonatal cardiomyocytes during simulated ischemia/reoxygenation (SI/R) injury. Moreover, we aimed to define the concentration-dependent effect of GPC on the oxidative stress markers.

Materials and methods: 1-3 days-old primary cardiomyocyte cultures were exposed to 3-h GPC treatments in 1 µM-1 mM concentration ranges to investigate the long-term (48 h) and short-term (before measurement) effects on SI/R injury induced by 4h simulated ischemia and 2h reoxygenation. The generation of reactive oxygen species (ROS) was detected by DHE (superoxide) and H2DCF (general ROS) methods; cell viability was determined by calcein staining, while proliferation by the BrdU incorporation assay.

Results: The GPC treatments had no significant influence on the proliferation of cardiomyocytes. In case of SI/R, 80 µM GPC increased but 100 µM GPC decreased the viability significantly in the long-term protocol and this tendency was apparent in the short-term as well. After the long-term treatment with 80 µM GPC the ROS production did not change, but it was increased at 100 µM GPC concentration. The 10 µM GPC treatment significantly decreased superoxide level, but not general ROS production.

Conclusion: GPC might be protective against I/R due to its antioxidant effect up to the 80 µM dose. This effect is more pronounced in case of superoxide level after long-term treatment. This observation may open new approaches for the treatment of ischemic events.

Témavezetők: dr. Görbe Anikó, egyetemi tanársegéd, SZTE ÁOK, Gáspár Renáta, PhD hallgató, SZTE ÁOK, Tuboly Eszter, PhD hallgató, SZTE ÁOK

Doxorubicinnel kiváltott kardiocitotoxicitás elleni védelem lehetőségei sejtenyészetben

Hawchar Fatime

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A doxorubicin (DOXO) széles körben alkalmazott daganatellenes szer, bár a pontos molekuláris hatásmechanizmusa nem teljesen ismert. Számos mellékhatása közül az egyik legsúlyosabb a dózisfüggő DOXO-indukálta kardiomiopátia. Célkitűzésünk volt a DOXO-indukálta kardiocitotoxicitás sejtenyészet-modelljének beállítása, majd ennek alkalmazásával potenciális szívizomsejtvédő anyagok keresése.

Módszerek: Újszülött Wistar patkányokból primer szívizomsejt-tenyészeteket hoztunk létre. A medián letális dózis (CCLD50) meghatározásához kétnapos kultúrákat 75-1200 ng/ml koncentrációtartományban DOXO-val kezeltünk 18 vagy 24 órán keresztül, majd viabilitást mérünk calcein festéssel. Külön kísérletekben a tenyészeteket potenciális védőanyagokkal kezeltük elő 20 óráig, majd a médiumot kiegészítettük 300 ng/ml DOXO-val további 24 órára. Vizsgáltuk a – korábban hipoxia/reoxigenizációs kísérletekben protektívnek bizonyult – nitrogén-oxid donor SNAP (1 μ M), a szuperoxid scavenger TEMPOL (10 nM), a peroxinitrit scavenger FeTPPs (5, 10, 20 μ M), illetve a proteoglikán biglikán (BGN 10, 30 nM) és a biglikán „core protein” (BGNC 3, 10, 30 nM) hatását DOXO-indukálta sejtpusztulásra.

Eredmények: A modellbeállítás során CCLD50-ként a 300 ng/ml-es DOXO koncentráció, 20 óra előkezelési és 24 óra DOXO kezelési protokoll bizonyult a legmegfelelőbbnek. A SNAP és a TEMPOL nem befolyásolta, a 20 μ M-os FeTPPs (79 $\pm$ 2%) és a 10 nM-os BGNC (63 $\pm$ 4%) szignifikánsan mérsékelte, míg a 30 nM-os BGN (129 $\pm$ 8%) növelte a DOXO-indukálta sejtelhalást (100 $\pm$ 5%).

Megbeszélés: Beállítottunk egy sejtkultúra modellt DOXO-indukálta kardiocitotoxicitás vizsgálatára. Az FeTPPs koncentrációfüggő védőhatása valószínűsítheti a peroxinitrit szerepét a károsodás folyamatában. A BGNC és a BGN kezelések eltérő kimenetele azt sugallja, hogy a cukoroldallancok lehetnek felelősek a BGN károsító tulajdonságaiért.

Témavezetők: Gáspár Renáta, PhD hallgató, SZTE ÁOK, dr. Csont Tamás, egyetemi docens, SZTE ÁOK

Nephrogen diabetes insipidust okozó V2 vazopresszin receptor mutáció lehetséges terápiájának funkcionális vizsgálata

Sziráki András

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A V2 vazopresszin receptor (V2R) funkcióvesztő mutációi nephrogen diabetes insipidus betegséghez (NDI) vezethetnek. Korábban genetikai analízissel egy eddig ismeretlen mutációt azonosítottunk NDI betegben és családjában. A beteg tüneteinek okaként a V2 receptorban elhelyezkedő S127F mutációt azonosítottuk, amely a fehérje helytelen konformációjához vezet. A nem megfelelően tekeredett receptor nem jut ki a sejtek felszínére. A korábbiakban bemutatottak szerint tolvaptan V2R inverz agonista előkezeléssel a mutáns receptor megmenthető, amelyet arginin-vazopresszin (AVP) hatására létrejövő másodlagos hírvívó – cAMP- emelkedés mutatott. Célunk volt a tolvaptan farmakológiai chaperon hatásának funkcionális karakterizálása egy későbbi klinikai vizsgálat tervezhetősége céljából.

Epac alapú BRET (biolumineszcencia rezonancia energia transzfer) szondát tranziensen expresszáva HEK293 sejtekben valós idejű cAMP méréseket végeztünk AVP stimulust követően. A farmakológiai chaperon tolvaptan előkezelés cAMP válasz dózis-hatás görbáját Epac-BRET szondával mértük. Az előkezelési idő változásának hatását a mutáns receptorok megmentésére BRET módszerrel vizsgáltuk. A tolvaptan előkezelés idejét 15 perc és 12 óra között változtattuk. A megmentett S127F-V2R receptorok plazmamembrán elhelyezkedésének időfüggését a tolvaptan megvonás idejének változtatásával vizsgáltuk.

A dózis-hatás görbe alapján a további vizsgálatok optimális tolvaptan koncentrációja meghatározhatóvá vált. In vitro eredményeink alapján a tolvaptan előkezelés hosszának fokozásával emelkedő cAMP jel mérhető, amelynek maximuma a 3 órás előkezelés esetén volt megfigyelhető. A kimosási idő változtatásakor AVP stimulusra bekövetkező maximális válasz 1-3 óra közötti tolvaptan elvonás esetén volt mérhető, azonban 24 órával a kezelést követően is mérhető volt a receptor válaszkészsége.

Az S127F mutáció esetén a sejtpermeábilis inverz agonista tolvaptan kötődik a mutáns receptorhoz és térszekeretének megváltoztatásával a receptort kijuttatja a plazmamembránra. A sejt felszínére kijutott receptor a mutáció ellenére funkcióképes, AVP adásával aktiválható. A tolvaptan kimosása után a receptor még legalább 24 óráig kihelyeződve marad a plazmamembránon és mérhető cAMP jelet generál AVP stimulus hatására. Eredményeink alapján tervezhetővé vált egy olyan klinikai vizsgálat, amely a személyre szabott terápia alapja lehet.

Témavezetők: dr. Hunyady László, egyetemi tanár, Élettani Intézet, Semmelweis Egyetem, dr. Erdélyi László Sándor, tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet, Semmelweis Egyetem

13 α -Ösztrol származékok tumorellenes hatásának vizsgálata

Sinka Izabella

Gyógyszerész, osztatlan, 8. félév (SZTE GYTK)

Szegedi Tudományegyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

Bevezetés: Jóllehet az ösztrogéneket eddig, mint sejtproliferációt serkentő vegyületeket tartottuk számon, újabb eredmények szerint módosított származékok kifejezett sejtosztódást gátló hatással rendelkeznek. A 13 α -ösztrol D-gyűrűjének szubsztituálásával módosítható a gyűrűrendszer konformációja, ezzel befolyásolható a szteroidmolekula farmakológiai viselkedése. Vizsgálatunk fő célja újonnan szintetizált 13 α -ösztrol származékok antiproliferatív tulajdonságainak meghatározása humán adherens sejtvonalakon in vitro.

Módszerek: A tesztvegyületek sejtosztódást-gátló hatását MTT-assay módszerrel határoztuk meg, négy különböző malignus sejtvonalon (HeLa, A431, A2780 és MCF-7). Az aktívnak bizonyult tesztanyagok hatásmechanizmusának jellemzésére áramlási citometriás módszerrel sejtciklus analízist végeztünk a DNS állomány propidium-jodiddal történő jelölését követően. A kezelés hatására kialakuló morfológiai változások követésére fluoreszcens kettős festést végeztünk Hoechst-33258 és propidium-jodid jelenlétében.

Eredmények: 18 tesztvegyületből kettő mutatott jelentős antiproliferatív hatást. Ezek hatékonyság tekintetében – számított IC_{50} értékben kifejezve – összevethetők a klinikumban jelenleg is használt ciszplatinnal. Mindkét vegyület szignifikánsan és koncentrációfüggően növelte a kezelt HeLa sejtek G2/M fázisban lévő állományát 24 és 48 órás inkubáció után. Az apoptózisra jellemző hipodiploid (subG1) populáció szintén növekedett 48 órás behatási idő után. Az apoptózis indukcióját a morfológiai vizsgálatok eredményei is megerősítik.

Következtetés: A 18 α -ösztrol származék antiproliferatív vizsgálata során 2 tesztanyag bizonyult hatékonynak in vitro humán malignus sejtvonalakon, amely hátterében a sejtciklus blokádjá és a sejtek azt követő programozott sejthalála áll. Eredményeink alapján a D-gyűrűben módosított ösztrogének alkalmasak további antiproliferatív hatóanyag-jelöltek tervezésére.

Támogatók: TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0035, OTKA (K 109293)

Témavezetők: dr. Zupkó István, egyetemi docens, SZTE GYTK, dr. Kovács Ida Juszti, egyetemi tanársegéd, SZTE GYTK

A CB1 kannabinoid receptor részt vesz az elektromechanikai kapcsolat szabályozásában emlős vázizomban

Nádró Biborka

Általános orvos, osztatlan, 9. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az endokannabinoid rendszer elsőként felfedezett tagja, a CB1 kannabinoid receptor (CB1R) az idegrendszerben és a perifériás szövetekben is számos jelátviteli folyamatban részt vesz. Az expresszióját az utóbbi években mutatták ki vázizom is, azonban az izomkontrakciót kiváltó Ca^{2+} -felszabadulásban betöltött szabályozó szerepét eddig még nem vizsgálták. Leírták, hogy a CB1 agonisták csökkentik a béka izom összehúzódásának mértékét, arról azonban még nincs adatunk, hogy az emlős vázizom kontrakciójában és elektromechanikai kapcsolatában mi a CB1 receptor szerepe.

Módszerek: Munkánk során a CB1 agonista előkezelés ill. a CB1R hiányának hatását vizsgáltuk a depolarizáció által kiváltott Ca^{2+} -tranziensekre C2C12 myotubulusokon, vad típusú és CB1-KO egerekből izolált flexor digitorum brevis (FDB) izomrostokon, konfokális mikroszkóp illetve rációnetrikus fluoreszcens intracelluláris $[Ca^{2+}]$ mérések segítségével.

Eredmények: A CB1 agonista WIN55,212 (WIN) ill. arachidonil-2'-chloroethylamide (ACEA) 1 ill. 10 μ M koncentrációban sem váltott ki Ca^{2+} -tranzienseket C2C12 myotubulusokon ill. FDB rostokon. A KCl-depolarizáció által kiváltott Ca^{2+} -tranziensek amplitúdója a CB1-KO egerekből izolált FDB rostokon szignifikánsan ($p < 0,01$) nagyobb volt (848 ± 98 nM), mint a kontroll rostokon (376 ± 60 nM). Ismételt KCl-depolarizáció során a 2. Ca^{2+} -tranziens a WIN-nel előkezelt kontroll FDB rostokon szignifikánsan kisebb volt (az 1. tranziens $44 \pm 7\%$ -a), mint a kezeletleneken ($79 \pm 5\%$). Az elektromos téringérésrel kiváltott tetanusos összehúzódások során felszabaduló Ca^{2+} -tranziensek amplitúdója a CB1-KO izomrostokon szignifikánsan nagyobb volt, mint a kontrollon.

Következtetés: A CB1-agonisták adagolása nem váltott ki Ca^{2+} -tranzienseket, ami arra utal, hogy ezen anyagok nem aktiválják az IP3 útvonalat vázizomban. A CB1R aktiválása csökkenti, míg a hiánya növeli a depolarizáció által kiváltott Ca^{2+} -tranzienseket, ami az elektromechanikai kapcsolat szabályozásában való részvételét bizonyítja. Eredményeink elősegíthetik a kannabinoid gyógyszerek izmon kifejtett hatásmechanizmusának és mellékhatásainak megismerését.

Támogatók: A kutatás a TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 azonosító számú „Nemzeti Kiválóság Program” keretei között valósult meg.

Témavezetők: dr. Oláh Tamás, tudományos segédmunkatárs, DE ÁOK, dr. Csernoch László, egyetemi tanár, DE ÁOK

GnRH-III alapú gyógyszer-szállító konjugátumok citotoxikus és sejtadhézióra kifejtett hatásának vizsgálata human BeWo chorio cc. sejtvonalon

Mércz Kitti

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A gonadotropin-releasing hormon (GnRH) és heptahelikális receptorának expresszióját számos a reproduktív szöveteket érintő tumorokban kimutatták. Egyes GnRH analógok (pl. GnRH-III) közvetlen és tumorsejt-specifikus antiproliferatív és sejtadhéziót befolyásoló hatással rendelkeznek. A tumorsejteken szelektíven megjelenő GnRH receptorokhoz kötődni tudó GnRH származékok felhasználhatóak egy kovalensen kötött tumorelles hatóanyag célbajuttatására (irányított hatóanyag-szállítás).

Jelen munkánk célkitűzése (i) az irányító hatással rendelkező GnRH-III származékok és hatóanyag-tartalmú konjugátumaik sejtadhézióra kifejtett hatásának vizsgálata, valamint (ii) a konjugátumok és a szabad hatóanyagok citotoxikus hatásainak összehasonlítása volt.

A vizsgált ligandok különböző GnRH-III monomer és dimer peptidek voltak, amelyek konjugátumaiban a citotoxikus gyógyszerek (doxorubicin: Dox, daunomicin: Dau) közvetlenül vagy enzim-labilis távtartó szekvencián ('GFLG') keresztül kapcsolódtak a GnRH-khoz. Modell-sejtként a GnRH receptort expresszáló BeWo, human choriocarcinoma sejtvonalat használtuk. A ligandok citotoxikus hatásának vizsgálatára MTT-esszét alkalmaztunk. A modell-sejtek adhézióját az impedancia valós-idejű regisztrálásán alapuló ECIS Z θ készülékben határoztuk meg.

Az eredményeink szerint az irányító hatású hordozók nem rendelkeztek szignifikáns tumor növekedést gátló hatással. A Dox-tartalmú konjugátumok erősebb citotoxikus hatást mutattak összehasonlítva a szabad hatóanyagot és a Dau-t tartalmazó analógjaik aktivitásával. A 'GFLG' szekvencia beépítése és a dimerizáció nem fokozta szignifikáns mértékben a konjugátumok citotoxikus hatását. A GnRH-III peptidek sejtadhézióra kifejtett hatását a hordozó mellett, a hatóanyag és a kapcsolás módja is befolyásolta. A GnRH-III önmagában neutrális hatást fejtett ki, míg konjugátumai döntően csökkentették a sejtek kitapadását. A 'GFLG' jelenléte tovább erősítette a konjugátumok adhéziót csökkentő aktivitását.

Következtetésként elmondható, hogy a célzó egységként szolgáló GnRH-III peptidek, a konjugátumok részeként, képesek biztosítani a hatóanyag tumorelles aktivitását, és rendelkeznek adhéziót befolyásoló hatással. A vizsgált peptidek közül, a Dox-tartalmú konjugátumok, komplex tumorelles és adhéziót befolyásoló hatásuknak köszönhetően, alkalmas jelöltek lehetnek a célzott tumorterápiában történő felhasználásra.

Témavezetők: dr. Lajkó Eszter, tudományos segédmunkatárs, SE, dr. Pállinger Éva, tudományos főmunkatárs, SE

Lignán vegyületek hatásának vizsgálata SW480 colon carcinoma sejteken

Mervai Zsolt

Gyógyszerész szak, osztatlan, 10. félév (SE GYTK)

Semmelweis Egyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

Bevezetés: A daganatterápiában a növények által szintetizált molekuláknak és azok módosított származékainak fontos szerep jut. Ilyenek a vinca alkaloidok (vincristin, vinblastin), taxánok (docetaxel, paclitaxel) és a camptotecinek (irinotecan, topotecan). Ismertek továbbá a lignán szerkezetű vegyületek is, melyek két vagy több fenilpropán egységből állnak. Ezek közül széles körben alkalmazzák a podofilotoxinokat (etoposid, teniposid), de több hasonló alapvázú anyag daganat gátló hatását bizonyították. Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk két lignán típusú vegyület, az arctigenin és a trachelogenin tumorsejtek osztódására gyakorolt hatását és az esetleges hatás mögötti mechanizmusokat.

Módszer: A kísérleteket SW480 colon adenocarcinoma sejtvonalon végeztük. Mindkét lignánt 65 μ M és 130 μ M koncentrációban alkalmaztuk 72 órán keresztül. Az osztódásra gyakorolt hatást szulforodamin-B proliferációs teszttel, a mikrotubulusokra kifejtett gátlást béta-tubulin immuncitokémiával vizsgáltuk. A kapott képeket kvalitatív összehasonlításhoz vetettük alá. A sejtciklusra gyakorolt hatást Fluorescence-activated Cell Sorting (FACS) módszerrel elemeztük. A kísérletekhez pozitív kontrollként podofilotoxint használtunk.

Eredmények: Vizsgálataink kimutatták, hogy az arctigenin és a trachelogenin az alkalmazott koncentrációtól függetlenül, szignifikánsan csökkentette a sejtek proliferációját. 72 órás kezelés után a sejtszám átlagosan 35%-kal csökkent. Az immuncitokémiai kísérletek során a mikrotubulusok mennyiségének csökkenését figyeltük meg. Ezzel párhuzamosan kevesebb osztódó sejt volt látható a kezelt mintákban a kontrollhoz képest. Mindkét anyag hatására óriássejtek megjelenését tapasztaltuk, mely mitotikus katasztrófára utal.

Következtetések: Az arctigenin és a trachelogenin is osztódás gátló hatással rendelkezik az SW480 sejtekben. A hatásmechanizmus vizsgálata kimutatta a mikrotubulus polimerizáció gátlását, melyet az óriássejtek kialakulása is megerősít. Eredményeink arra utalnak, hogy e két növényi lignán származék szerephez juthat a daganatok terápiájában.

Témavezetők: dr. Baghy Kornélia, tudományos munkatárs, SE ÁOK, dr. Kovács Ilona, egyetemi tanár, SE ÁOK

Szelénészter származékok rákellenes hatásának vizsgálata

Gajdács Mária

Gyógyszerész, osztatlan, 8. félév (SZTE GYTK)

Szegedi Tudományegyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

Bevezetés: A multidrog rezisztencia (MDR) jelensége során a rákos sejtek rezisztenciát mutatnak különböző, egymástól szerkezetben és hatásban eltérő rákellenes vegyületekkel szemben. Az MDR egyik legfontosabb mechanizmusa az energiafüggő ATP-kötő kazettát tartalmazó (ABC) transzporterek megnövekedett expressziója. A szelént tartalmazó vegyületek rákellenes és kemopreventív hatását már leírták. Ezek a vegyületek hathatnak az oxidatív stresszre, gyulladásos- és immunválaszra, és kiválthatnak apoptózist.

Anyagok és módszerek: A kutatás célja új, különböző fizikai és kémiai tulajdonságokkal rendelkező szelénészter származékok rákellenes hatásának vizsgálata multidrog rezisztens egér T-limfóma sejteken. A vizsgálandó vegyületek citotoxikus hatását MTT módszerrel, az ABCB1 (P-glikoprotein) MDR transzporter gátlásának mértékét rhodamin 123 akkumuláción alapuló áramlási citometriás vizsgálattal mértük, továbbá apoptózist indukáló hatásukat annexin V-FITC festéssel határoztuk meg.

Eredmények: A tizenegy vizsgált vegyület közül négy mutatott figyelemre méltó rákellenes aktivitást az ABCB1 fehérjét túltermelő MDR egér T-limfóma sejtekben. Az EDA-1, EDA-71, EDA-73 és EDA-74 erős citotoxikus hatással rendelkezett, gátolni tudták az ABCB1 transzporter működését rhodamin 123 akkumulációs vizsgálatban. Több szelénvegyület is képes volt indukálni apoptózist, a leghatásosabb vegyületnek az EDA-1 bizonyult, amely korai apoptózist indukált a vizsgált sejtpopuláció 32,2%-ban.

Következtetés: Megállapíthatjuk, hogy a szelénészter származékok erős rákellenes hatással rendelkeznek attól függően, hogy milyen funkciós csoportokat tartalmaznak. A legaktívabb vegyület a benzo[c]szelenofén-1,3-dion (EDA-1), amely egy ciklikus szelenoanhidrid csoportot tartalmaz. Továbbá azok a vegyületek mutattak még erős rákellenes hatást, amelyek rendelkeznek ketoncsoporttal azon az alkilláncon, amely a szelénatomhoz kapcsolódik (EDA-71, -73, -74). Ezzel szemben a ketoncsoport cseréje amid- (EDA-117), észter- (EDA-45, -93), vagy szubsztituált metilcsoportra megszünteti a vegyületek apoptózist indukáló hatását.

Támogatók: TÁMOP-4.2.2.A-11/1KONV-2012-0035;

TÁMOP-4.2.4/A-11/1/2012-0001

Külföldi kollaborációs partnerek: dr. Enrique Domínguez-Álvarez;
dr. Jadwiga Handzlik (Jagelló Egyetem, Krakó, Lengyelország)

Témavezető: dr. Spengler Gabriella, tud. munkatárs, SZTE AOK

Tumorsejtek bioenergetikai folyamatainak vizsgálata tömegspektrometriai módszerekkel

Hujber Zoltán

Gyógyszerész, osztatlan, 10. félév (SE GYTK)

Semmelweis Egyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

Bevezetés: A malignus genotípus jelentősen megváltoztatja a tumorsejtek metabolizmusát, amelynek legismertebb jellemzője a glükóz fokozott felvétele, a nagyfokú tejsavtermelés, valamint az oxidatív foszforiláció hibás működése. A genetikai mutációk nagy száma továbbá az extracelluláris behatások változásai (hypoxia, tápanyagellátás) következtében a tumorok metabolikus profilja igen eltérő, amelynek ismerete pedig egyre nagyobb igényt jelent a klinikai onkológiában.

Módszerek: A glikolízis és az oxidatív foszforilációban résztvevő citrát-ciklus közötti arány meghatározása céljából LC-MS technikát dolgoztunk ki. A célmolekulák LC-MS meghatározását GC-MS módszerrel egészítettük ki, mely alkalmas számos további metabolit mérésére.

Eredmények: Jelen tanulmányunkban összehasonlítottuk a ^{13}C glükózból és a ^{13}C acetátból származó szénatom beépülését a ZR-75.1 és a HT-1080 emberi tumorsejtek glikolitikus és TCA ciklus metabolitjaiba. A ^{13}C glükóz alkalmazásakor az alábbiak szerint jellemezhető a két tumorsejt metabolit profilja: ^{13}C laktát/ ^{13}C malát aránya HT-1080 sejtvonalban 9,17, a ZR-75.1-ben 0,59. A ^{13}C ribóz-5-foszfát/ ^{13}C malát aránya HT-1080 esetén 0,96, a ZR-75.1 esetén 0,02. Az LC-MS technika lehetővé tette a citrátba beépült ^{13}C atomok számának meghatározását.

Következtetés: A vizsgálat kimutatta a citrát-ciklus működését a ZR-75.1 tumorsejtekben és hiányosságát a HT-1080 tumorsejtekben. Ezek a hányadosok arra utalnak, hogy a ZR-75.1 tumorsejtekben a TCA ciklus, míg a HT-1080 sejtekben a glikolízis mutat relatív dominanciát a másik bioenergetikai mechanizmussal szemben. A bemutatott vizsgálati rendszert alkalmasnak tartjuk a különböző tumorsejtek metabolikus profiljának jellemzésére.

Témavezető: dr. Szoboszlai Norbert, egyetemi adjunktus, ELTE TTK

Szubcelluláris Ca^{2+} dinamika a Corti-szerv Deiters sejteiben

Berekméri Eszter
Biológus, MSc, 4. félév (ELTE TTK)

Eötvös Loránd Tudományegyetem
Természettudományi Kar

Annak ellenére, hogy a hallás fiziológiájában és patofiziológiájában jelentőségüket már korábban felismerték, a Corti-szerv támasztósejtjeinek pontos funkciója és regulációs mechanizmusai még nagyrészt feltáratlanok. Kísérleteinkben a Deiters sejtek (DC) ATP mediálta Ca^{2+} regulációját vizsgáltuk. Az efferens beidegzéssel rendelkező, poláros DC-k valószínűleg szerepet játszanak mind a cochleáris amplifikációban, mind az endogén cochleoprotektív mechanizmusokban, így a cochleáris potenciál csökkentésében (pl. zajártalom esetén). Úgy vélik, az extracelluláris ATP és az intracelluláris Ca^{2+} ezen folyamatok szabályozásában meghatározó tényezők. Annak érdekében, hogy a DC-k ATP kiváltotta intracelluláris Ca^{2+} -válaszait a lehető legjobban megtartott szöveti struktúrában és kifejtett hallású egerekben ($> \text{P15}$) vizsgálhassuk, akut egér hemicochlea preparátumot készítettünk és beállítottunk egy fluoreszcens módszert, melynek során Ca^{2+} érzékeny Oregon Green 488 BAPTA indikátort juttattunk egy-sejt elektroporációval a DC-k citoplazmájába. A módszer jó jel-zaj aránya szubcelluláris szintű méréseket tesz lehetővé. Kísérleteink során az ATP-t a perfúziós oldattal juttattuk a sejtekhez, és egy hűtött CCD kamera alapú fluoreszcens imaging rendszerrel detektáltuk az általa kiváltott Ca^{2+} válaszokat. A kiváltott intracelluláris Ca^{2+} transziens ismételhető volt és koncentráció-függőnek mutatkozott az általunk tesztelt ATP tartományban (10–100 μM). Kimutattuk, hogy a polarizált DC-k phalangeális nyúlványában a Ca^{2+} válasz másodpercekkel megelőzi a szómában felépülőt. Ezt a késést mindhárom tesztelt ATP koncentrációnál (10, 50, 100 μM) tapasztaltuk, és megállapítottuk, hogy független a perfúzió irányától. A jelenség három különböző egértörzsből is kimutatható volt (a beltenyésztett BALB/c és C57BL/6, és a nem beltenyésztett CD1 törzsekben). Ca^{2+} -mentes közegben a transziens amplitúdója csak részlegesen csökkent, miközben a szubrégiók válaszai közti időbeli eltérés megszűnt. Mindez a Ca^{2+} permeabilis ionotróp P2X receptorok phalangeális jelenlétére utal, amellyel, hogy a metabotróp P2Y receptorok szerepe sem zárható ki a nyúlványon. Feltételezzük, hogy a DC-k intracelluláris Ca^{2+} szint regulációja az extracelluláris ATP komplex kontrollja alatt áll, amely alapját képezheti a sejt típus hallásélettanban és halláskárosodás elleni védekezésben betöltött széleskörű szerepének.

Témavezető: dr. Zelles Tibor, egyetemi docens, SE ÁOK

A HO-1 indukció és annak hatásai a szívizomsejteken

Holup Angelika
Gyógyszerész, osztatlan, 9. félév (DE GYTK)

Debreceni Egyetem
Gyógyszerésztudományi Kar

Bevezetés: A hemoxigenáz-1 (HO-1) enzim a kardiovaszkuláris körkék elleni védekező mechanizmusok szempontjából különös figyelemnek örvend, azonban a HO-1 és az autofágia kapcsolata napjainkban még kevésbé tisztázott.

Módszerek: Kísérleteink első részében Sprague Dawley hím patkányokon vizsgáltuk különböző HO-1 induktorok hatását a HO-1 enzim expressziójára (kobalt-klorid, kobalt-protoporfirin-IX, hemin). Valamennyi vegyületet intraperitoneálisan adagoltuk, 24 óra elteltével a patkányokat elaltattuk, szívüket izoláltuk és átmostuk, majd Western Blot, valamint a mitokondriumok belső és külső integritását jelző kitek segítségével végeztük vizsgálatainkat. A kísérleteinket ezt követően H9c2 sejteken folytattuk és a következőkben már csak a hemin tanulmányoztuk. A sejteket 50 μM hemin oldattal kezeltük egy éjszakán át HO-1 expresszió növelése céljából. A sejtek kezelését követően vizsgáltuk a sejtek méretét és az autofagolizoszómák számát.

Eredmények: Eredményeink alapján a legpotensebb HO-1 induktornak az általunk alkalmazott anyagok közül a hemin bizonyult, a további kísérleteinket ezt felhasználva kivitelezttük. A mitokondriumok külső membránjának integritása a kobalt-kloriddal kezelt patkányszívűkben kisebb mértékűnek adódott a kontroll és hemin-kezelt csoporthoz viszonyítva, ám ez a különbség statisztikailag nem volt jelentős. A H9c2 sejtek mérete a hemin kezelést követően nem változott számottevően. Az autofagolizoszómák száma a perinukleáris térben a hemin-kezelt sejtek esetében jelentősen megnőtt a kezeletlen sejtekhez képest.

Következtetés: Összességében az általunk vizsgált vegyületek közül a hemin mutatkozott a legpotensebbnek a HO-1 expresszió növelése szempontjából és a kísérleteinkből arra következtettünk, hogy a HO-1 képes valamilyen módon az autofágiát aktiválni.

Témavezetők: dr. Czompa Attila, Ph.D. hallgató, DE GYTK, dr. Lekli István, adjunktus, DE GYTK

A levoszimendán csökkenti a kolinerg bronchokonstriktiót nyulakban

Südy Roberta

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A levoszimendán keringési hatásai jól ismertek: a szívizomzatban kalcium-érzékenyítő, az erek simaizomzatában ATP-szenzitív K-csatornákat (K_{ATP}) aktiváló hatással rendelkezik, használatának jelenlegi indikációja ezért az akut és krónikus szívelégtelenség kezelése. A légúti simaizomzat is expresszál K_{ATP} -csatornákat, melyek farmakológiai aktiválása pl. szevofluránnal bronchokonstriktió csökkenéséhez vezet. Célunk ezért annak vizsgálata volt, hogy a levoszimendán csökkenti-e a kolinerg bronchokonstriktiót.

Módszerek: Altatott, mesterségesen lélegeztetett nyulak kezelt ($n=6$; 2-2,5 kg) és kontrollcsoportján ($n=6$; 2-2,5 kg) vizsgáltuk a légzőrendszeri impedancia (Z_{rs}) változását. Protokollunk első szakaszában mindkét csoportban kontroll körülmények között, majd iv. infúzióval kivitelezett, emelkedő dózisu metakolin-provokáció ($0,5-1-2-4 \mu\text{g/kg/min}$) közben végeztünk méréseket. Ezt követően a kezelt csoportban iv. levoszimendán- ($50 \mu\text{g/kg/min}$ 15 percig, majd $10 \mu\text{g/kg/min}$ 135 percig), a kontrollcsoportban iv. 5% glükózininfúzió adása során mértünk. A második szakaszban fenntartott levoszimendán -/glükózininfúzió mellett, azonos dózisokkal megismételtük a metakolin-provokációt. Z_{rs} -ból számítógépes modellillesztéssel meghatároztuk a légúti ellenállást (R_{aw}). Ábrázoltuk a dózis-hatás görbét, melyekből lineáris interpolációval meghatároztuk a kontrollkörülményekhez képest 20%-os R_{aw} -növekedést előidéző metakolindózist (PD_{20}).

Eredmények: A levoszimendánnal kezelt csoportban szignifikánsan alacsonyabb R_{aw} -növekedést okozott a $2 \mu\text{g/kg/min}$ -es ($35 \pm 5[\text{SE}]\%$ vs. 10 ± 8 , $p < 0,03$) és $4 \mu\text{g/kg/min}$ -es metakolindózis ($52 \pm 7\%$ vs. $23 \pm 6\%$, $p < 0,02$). A kezelt csoportban szignifikánsan magasabb PD_{20} -értékeket kaptunk, mint a kontrollcsoportban ($3,14 \pm 0,77$ vs. $0,98 \pm 0,22 \mu\text{g/kg/min}$, $p < 0,04$). A provokáció nélküli, nyugalmi állapotban nem volt különbség a kezelt és kontrollcsoport R_{aw} -változása között.

Megbeszélés: A levoszimendán nyugalmi légúti tónusra nincs hatással, de más farmakológiai prékondicionálókhoz hasonlóan csökkenti a metakolin okozta bronchokonstriktiót, mely a dekompenzált állapotban különösen fontos lehet az ekkor megemelkedett légúti tónus miatt.

Témavezetők: dr. Babik Barna, egyetemi docens, SZTE ÁOK, dr. Peták Ferenc, egyetemi docens, SZTE ÁOK, dr. Balogh Ádám László, PhD hallgató, SZTE ÁOK

A medvehagyma (*Allium ursinum*) kardioprotektív hatásainak vizsgálata magas koleszterin tartalmú diétán tartott New Zealand nyúl modellen

Zilinyi Rita

Klinikai Laboratóriumi Kutató, MSc, 9. félév (DE GYTK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A szív- és érrendszeri megbetegedések a mai napig vezetnek a halálozási statisztikát. A kardiovaszkuláris betegségek összefüggésbe hozhatóak bizonyos- a helytelen életmóddal összefüggésbe hozható- rizikófaktorokkal, úgy- mint dohányzás, hipertónia és diszlipidémia. Ebből kifolyólag ezen tényezők elleni küzdelem egyértelműen csökkenti a mortalitást és morbiditást. Feltételezésünk szerint a medvehagyma (*Allium ursinum*) komplex hatóanyaga révén kedvező kardiovaszkuláris hatásokkal rendelkezik.

Módszerek: A vizsgálat során hím New Zealand nyulakat 3 csoportra osztottunk ($n=6$): I.csoport: normál táp (C), II.csoport: 2% koleszterinnel dúsított táp (HC), III.csoport: 2% koleszterinnel + 2% medvehagyma liofilizátummal dúsított táp (HCM), melyet az állatok 8 héten keresztül kaptak ad libitum.

Vizsgálataink a következő paraméterekre irányultak:

1. szérum lipid paraméterek megállapítása,
2. szívfunkciós paraméterek (aorta kiáramlás, koronária átáramlás, szívfrekvencia, aorta nyomás) meghatározása thoracotomia elvégzése után,
3. plakk képződés kimutatása Sudan III festékkel arteriathoraciacabol,
4. hem-oxigenase-1 fehérje kimutatása western blot analízis segítségével.

Eredmények: A HC csoportban a vér összkoleszterin- és LDL szintjei szignifikánsan magasabbnak bizonyultak a kontroll csoporthoz képest, azonban a medvehagyma kezelés szignifikáns javulást hozott. Az izolált szív funkciót paraméterei HC csoportban romlottak a kontroll csoport értékeihez képest. A plakkosodás nagymértékű volt az artériák falán a beteg csoportban azonban ez a medvehagyma-kezelt csoportban lecsökkent. A molekuláris biológiai vizsgálat során a kezelt csoportban a hem-oxigenase-1 fehérje expressziója volt megfigyelhető.

Következtetés: Az eredmények alapján elmondható, hogy a medvehagyma kardioprotektív hatásokkal rendelkezik, azonban a mechanizmusok pontosabb feltárásához további vizsgálatok szükségesek.

Támogatók: A kutatás az OTKA 104017, OTKA 78223, TÁMOP 4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0007, TÁMOP-4.2.4.A/2-11-1-2012-0001, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0045, Debreceni Egyetem (KUTEGY) támogatásával valósult meg.

Témavezető: dr. Juhász Béla, docens, DE GYTK

A nem-szteroid gyulladásgátlók és származékaik hatása a gasztrointesztinális traktusban

Ugocsai Melinda

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SZTE ÁOK)

Lajkó Norbert

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A nem-szteroid gyulladásgátlók (NSAID) mucosa károsodást okozó mellékhatásai jól ismertek, erre a problémára megoldást keresve fejlesztenek olyan NSAID származékokat, amelyek nem rendelkeznek mellékhatásokkal a felső gasztrointesztinális (GI) traktusban. Célunk egy rágcsáló modell kialakítása volt, mellyel az NSAID kezelések valamint az új NSAID konjugátumok GI mikrokeringési, strukturális és gyulladásos hatásai pontosan meghatározhatók.

Módszerek: Hím SPRD patkányok ($n=5$, csoportként) per os acetilszalicilsav (ASA, 100 mg/kg, 3 napig, naponta 3x); indomethacin (20 mg/kg, 1x), ibuprofen (100 mg/kg, 6 napig, napi 1x) és ketoprofen (30 mg/kg, 1x) kezelésben részesültek. A kontroll állatok ezzel párhuzamosan oldószert kaptak, míg a NSAID-származékokkal kezelt állatok ASA-aminosav vagy NSAID-aminoalkohol konjugátumot kaptak a megfelelő NSAID dózissal equimoláris mennyiségben. A makroszkópos károsodás mellett a mucosa szerkezetét (confocalis laser scanning endomikroszkóppal), a gyomor serosa mikrokeringését (intravitalis videomikroszkóppal), valamint a gyulladásos mediátorok szintjének változását (szöveti mieloperoxidáz (MPO), xantin oxidáz (XOR) enzim aktivitás és plazma TNF- α) 2 órával az utolsó kezelés után vizsgáltuk.

Eredmények: Az NSAID csoportban vérzések, súlyos mucosa sérülés (score: 5.25) valamint a gyomor serosa mikrokeringésének csökkenése (60%) alakult ki, a kontroll csoportokhoz képest a gyulladásos mediátorok szintje mintegy kétszeresére emelkedett. Az ASA-aminosav és az indomethacin-aminoalkohol konjugátummal történő kezeléseket követően az eredmények nem változtak, míg az ASA-, ibuprofen-, ketoprofen-aminoalkohol kezeléseket követően nem alakult ki vérzés, mucosa károsodás (score: 0.15) és mikrokeringési diszfunkció, valamint csökkent a gyulladásos mediátorok szintje.

Megbeszélés: Rágcsáló modellünkben az NSAID-aminoalkohol konjugátumok, az indomethacin-aminoalkohol kivételével jelentős protektív hatással bírnak az NSAID által kiváltott mucosa károsodással szemben.

Támogatók: OTKA K104656, TÁMOP 4.2.2A-11/KONV-2012-0035, TÁMOP 4.2.4.A/2-11/1-2012-0001

Témavezetők: dr. Varga Gabriella, egyetemi tanársegéd, SZTE ÁOK, Prof. dr. Tóth Gábor, egyetemi tanár, SZTE ÁOK

A Tranziens Receptor Potenciál Melastatin-4 (TRPM4) moduláció vazokonstriktív és vazodilatatív hatásai

Csípő Tamás

Általános orvos szak, osztatlan, 11. félév (DE ÁOK)

Kovács Andrea

Molekuláris biológia, MSc, 9. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Kísérleteink célpontja, a Tranziens Receptor Potenciál Melastatin-4 (TRPM4), egy sejten belüli Ca^{2+} -koncentráció kismértékű emelkedésére érzékeny sejt felszíni ioncsatorna. Aktivált állapotában Na^{+} -ra és K^{+} -ra permeabilis. Irodalmi adatok alapján a TRPM4 csatornának fontos szerepe van a nyomásnövekedés indukálta membrán depolarizáció és vazokonstriktív (miogén tónus) kialakításában.

Célunk volt a csatorna érátmérő szabályozásában betöltött szerepének pontosabb megismerése. Ennek érdekében in vivo környezetben, különböző izolált ereken, valamint tenyésztett érfali simaizomsejteken is vizsgáltuk a TRPM4 aktivációjának és gátlásának hatásait.

In vivo kísérleteink során hím Wistar-Kyoto patkányok artéria carotis-án keresztül invazív vérnyomásméréssel gyűjtöttünk adatokat. A TRPM4 antagonistá 9-Phenanthrol rövid időtartamra csökkentette az állat vérnyomását, és ilyen körülmények mellett a norepinefrin hatása is csökkent. Az izometriás mérési rendszeren végzett kísérleteinkben szívsebészeti beavatkozások során visszamaradt humán véna saphena graftot használtunk. Ezen kísérletekben a noradrenalin hatására megnövekvő kontraktilis erőt a TRPM4 antagonistá 67,1 $\pm$ 20,9%-kal csökkentette. Egér aortából származó tenyésztett simaizomsejteken (MOVAS) az intracelluláris Ca^{2+} -koncentráció változását követtük és azt tapasztaltuk, hogy a TRPM4 feltételezett aktivátora, az A23187 a Ca^{2+} -koncentráció emelkedését váltotta ki a sejteken belül (1 μM -os A23187 koncentráció esetében a 340/380 arány változása 0,71 $\pm$ 0,05-ről 0,81 $\pm$ 0,04-re, $p < 0,05$).

Eredményeink megerősítik az eddigi feltételezéseinket, amely szerint a TRPM4 központi szerepet játszhat a simaizomsejtek kontrakciójának kiváltásában. Ennek mechanizmusa lehet a csatorna aktivációját követő depolarizáció, amely a feszültségfüggő Ca^{2+} -csatornák stimulálásával növeli az intracelluláris Ca^{2+} -koncentrációt és vált ki konstrikciót.

Témavezető: dr. Tóth Attila, egyetemi docens, DE ÁOK

Abúzus szerek hatása a limbikus rendszerre*Káli Annamária*

Általános orvos, BSc, 11. félév (MOGYE ÁOK)

Szabó Szende Réka

Általános orvos, BSc, 11. félév (MOGYE ÁOK)

*Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem**Általános Orvosi Kar*

Bevezetés: Az abúzus szerek használata az egyik legfontosabb, leginkább fiatalokat érintő orvosi és szociális probléma. Ezen szerek hatásmechanizmusának fő színtere a limbikus rendszer, ahol dopamint (DA) felszabadítva boldogság érzetét keltik.

Célkitűzés: A mephedronnak, mint az abúzus szerek modern képviselőjének, egér hippocampusra kifejtett hatásának vizsgálata.

Anyag és módszer: Szakirodalmi áttekintés és in vitro Field ingerlés által kiváltott 3H-DA release mérése. 35-45 napos CDI egereket lefejezve a hippocampust kipreparáltuk, szeleteltük, majd 3H-DA-al töltöttük fel. A szeleteket szövetkamrákba helyezve, 37 °C-on Krebs oldattal átmosva, kétszer elektromosan ingereltük (3. és 13. mintánál) és mephedront alkalmaztunk (8. mintától a kísérlet végéig). A 3H-DA tartalom mérése a nyert mintákból.

Eredmények: A minták kezdeti radioaktivitás tartalma 3464 ± 246 Bq/g. Kontrol kísérletekben az elektromos ingerlés megnövelte a release-t ($S1 = 16667 \pm 1031$ Bq/g, $S2 = 14232 \pm 1188$ Bq/g), egy $FRS2/FRS1 = 0.969 \pm 0.034\%$ ($n=4$) arányt eredményezve. Azon kísérletekben ahol mephedront alkalmaztunk, nemcsak a stimulált release ($FRS2/FRS1 = 2.25 \pm 0.253\%$) emelkedett meg, hanem a resting release is ($FRR2/FRR1 = 1.366 \pm 0.106\%$, $n=4$).

Megbeszélés: Eredményeink alátámasztják feltételezésünket, hogy a mephedron, mint új pszichostimuláns, hatással van a limbikus rendszerre, fokozva a DA felszabadulást. Valószínű ennek köszönhető erőteljes addiktív hatása.

Témavezetők: prof. dr. Vizi E. Szilveszter, MTA volt elnök, Gyógyszerkutatási kutatócsoport vezetője, Magyar Tudományos Akadémia Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Budapest, dr. Zsilla Gabriella, kutató orvos, Magyar Tudományos Akadémia Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Budapest, dr. Bán Erika Gyöngyi, egyetemi tanársegéd, MOGYE, prod. dr. Brassai Attila, egyetemi tanár, MOGYE

A hemokinin-1 és a P-anyag szerepe akut fájdalom egérmodelljeiben*Hunyady Ágnes*

Általános Orvostudományi Szak, osztatlan, 9. félév (PTE ÁOK)

Gubányi Tímea

Általános Orvostudományi Szak, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

*Pécsi Tudományegyetem**Általános Orvostudományi Kar*

A P-anyag a Tac1 gén által kódolt tachykinin, amely a kapszaicin-érzékeny primér érzőideg-sejtekben is megtalálható, fájdalom- és neurogén gyulladások keltő hatásait a NK1 tachykinin receptor aktivációjával közvetíti. A közelmúltban felfedezett Tac4 gén terméke a hemokinin-1, amely szerkezete, immunológiai és farmakológiai viselkedése a P-anyagéhoz sok szempontból hasonló. Mivel a hemokinin-1 akut fájdalomban betöltött szerepéről nem állnak rendelkezésre adatok, e hatásait a P-anyaggal összehasonlítva vizsgáltuk különféle mechanizmusú akut fájdalom-modellekben.

Tac4, Tac1, kettős génhiányos egerekben ($Tac1^{-/-}$, $Tac4^{-/-}$, $Tac1/4^{-/-}$) és vad típusú (WT) C57Bl/6 kontrolljaikban akut szomatikus fájdalmat intraplantáris formalinnal váltottunk ki. Az első fázisban (0–5 perc) a közvetlen idegvégződést izgató hatást, a másodikban (20–45 perc) a neurogén gyulladásos választ a végtag-rázások/nyalások időtartama mutatta. Viszcerális fájdalmat ecetsav intraperitoneális adásával indukáltunk és a vonaglások számoltuk (0–30 perc). Neurogén gyulladást intraplantáris resiniferatoxin (RTX) hoztunk létre, a fájdalmas hőküszöböt emelkedő hőmérsékletű forró lappal (5–20 perc), a mechanonociceptív küszöböt dinamikus plantáris eszteziométerrel mértük (2–24 óra).

A formalin-indukálta akut szomatikus nocifenzív reakciók a $Tac1^{-/-}$ és $Tac1/4^{-/-}$ egerekben, míg az ecetsavval kiváltott viszcerális fájdalomelhárító mozdulatok száma minden génhiányos csoportban szignifikánsan csökkent a WT kontrollokhöz viszonyítva. Az RTX hatására WT egerekben a korai periódusban 8°C-os termonociceptív küszöbcsökkenés (allodínia), később 37%-os mechanonociceptív küszöbcsökkenés (hiperalgégia) alakult ki. A hő-allodínia a $Tac1^{-/-}$ és $Tac1/4^{-/-}$ egerekben teljesen hiányzott, a $Tac4^{-/-}$ állatokban is szignifikánsan csökkent, a mechanikai hiperalgégia pedig a $Tac4^{-/-}$ és az $NK1^{-/-}$ csoportban volt szignifikánsan kisebb.

Elsőként mutattuk ki, hogy a hemokinin-1 a viszcerális fájdalom és a gyulladásos mechanikai hiperalgégia fontos mediátora. A P-anyag a szomatikus/viszcerális nocicepcióban, és a termális allodíniában játszik szerepet.

Témavezetők: dr. Hajna Zsófia, egyetemi tanársegéd, PTE ÁOK, Prof. dr. Helyes Zsuzsanna, egyetemi tanár, PTE ÁOK

A kapszaicin-érzékeny peptiderg érző idegsejtek protektív szerepe krónikus stressz okozta fokozott fájdalomreakcióban egérmódelben

Vincze Patrícia

Gyógyszerész, osztatlan, 8. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

A krónikus distressz fájdalomküszöb-csökkenéshez és spontán fájdalom kialakulásához vezethet, valamint oki szerepet játszik számos klinikailag jelentős fájdalommal járó betegségben. A mechanizmusra vonatkozóan kevés adat áll rendelkezésre, amelyek elsősorban a mellékvesekéreg és a szimpatikus idegrendszer aktivációjának szerepére irányulnak. Mivel az érző idegrendszer jelentőségével kapcsolatban nincsenek ismereteink, célunk a krónikus stressz nocicepcióra kifejtett hatásának, ill. ebben a peptidtartalmú érző idegsejtek szerepének vizsgálata volt.

Hím CD1 egereket (12 hetes) 3,3 cm átmérőjű csőben napi 6 órán át 4 héten keresztül krónikus immobilizációs stressznek (KIS) tettünk ki. A mechanonociceptív küszöböt dinamikus plantáris eszteziométerrel, a hideg toleranciát 0°C-os vízből való végtagkirántás látencia-méréssel, a termonociceptív küszöböt emelkedő hőmérsékletű forró lapon vizsgáltuk hetente. A szorongást és depresszió-szerű viselkedést open field- (OFT), tail suspension- (TST) és sötét-világos doboz tesztekben (SVD), a szomatikus változásokat a testsúly, mellékvese és a csecsemőmirigy tömeg-mérésével vizsgáltuk. A kapszaicin-érzékeny érző idegsejteket reziniferatoxin (RTX) előkezeléssel inaktiváltuk.

KIS hatására az első héttől átlagosan 20% mechanonociceptív küszöbcsökkenés (hiperalgézia) és 50% hidegtolerancia-csökkenés (allodínia) alakult ki, a termonociceptív küszöb azonban nem változott. A stressz szignifikánsan növelte a világos dobozfélben töltött explorációs időt, de nem befolyásolta az OFT-ben és TST-ben mutatott viselkedést. RTX-deszenzibilizált egerekben a stressz-okozta mechanikai hiperalgézia szignifikánsan fokozódott és nem növekedett a világos dobozrészben eltöltött idő. Mindkét csoportban egyformán csökkent KIS hatására a hideg allodínia, a testsúly és a csecsemőmirigy tömege, valamint növekedett a mellékvese-tömeg.

Eredményeink szolgáltatják az első bizonyítékokat a kapszaicin-érzékeny érzőrendszer védő szerepére a stressz-okozta fájdalomban és fokozott izgatottságra utaló viselkedésváltozásban. A mediátorok és célmolekulák azonosítása áttörést jelenthet a stressz és fájdalom-pályák kapcsolatrendszerének feltérképezésében.

Témavezető: Prof.dr. Helyes Zsuzsanna, egyetemi tanár, PTE ÁOK

Egy neuroprotektív védőanyag prokognitív hatásának vizsgálata in vivo tesztekkel

Bálint Emese Réka

Biológus, MSc, 4. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Természettudományi és Informatikai Kar

Bevezetés: Kutatócsoportunkban előállítottunk egy olyan peptid-peptidmimetikum családot, amelynek tagjai a béta-amiloid toxikus hatásai ellen megvédik a neuronokat. Egyik képviselőjük, a fenilpropionil-D-fenilglicil-D-prolil-tetrametilén-diamid (P85) több tesztben (túlélő, MTT teszt akut hippocampusz szeletekben, in vitro és in vivo elektrofiziológiai vizsgálatok) neuroprotektív hatású volt. Mivel a neuroprotektív hatás sok esetben együtt jár a prokognitív hatással is, megvizsgáltuk a P85 vegyület prokognitív hatását in vivo magatartás vizsgáló módszerekkel.

Módszerek: Kísérleteinkben CD1 egértörzset használtunk. Az akut (n = 106) és krónikus (n = 32) vizsgálatok során az anyagokat (P85 10 mg/ttkg, steril fiziológiai sóoldat) intraperitoneálisan juttattuk be naponta egyszer, a magatartás tesztek előtt 1 órával. A krónikus injektlás a kísérletek előtt 2 héttel kezdődött (heti 6 alkalommal). Az állatok szorongási szintjét, lokomotoros aktivitását nyílt porond és emelt keresztpalló teszttel mértük fel. Az új tárgy felismerési és a Morris-féle vízlabirintus teszttel a rácsalók kognitív állapotáról kaptunk információt.

Eredmények: Az akut kísérletek során a csoportok között nem találtunk különbséget, az anyag nem változtatta meg az állatok lokomotoros aktivitását, szorongási szintjét és tanulási zavarokat sem okozott.

A krónikus kísérlet során a nyílt porond tesztben a P85-tel kezelt állatok explorációs gyakorisága szignifikánsan csökkent a kontroll állatokhoz képest. Az új tárgy felismerési tesztben a kontroll állatok az új tárgyat szignifikánsan többet explorálták, míg a kezelt csoport eredménye a véletlen szintjén maradt. A Morris-féle vízlabirintus tanulási szakaszában és a platform-nélküli próba napon is találtunk szignifikáns különbségeket a csoportok között.

Megbeszélés: Előzőleg több tesztben neuroprotektív hatásának bizonyult anyag prokognitív tulajdonságát kísérletesileg in vivo tesztekkel nem sikerült bizonyítani. A neuroprotektív és prokognitív hatás ebben az esetben nincs átfedésben.

Támogatók: TÁMOP

Témavezetők: dr. Fülöp Livia, egyetemi docens, SZTE ÁOK, Borbély Emőke, biológus, SZTE ÁOK

Gyógyszerek szorongásra kifejtett hatásainak előre jelezhetősége szociális interakció teszttel

Bogáthy Emese

Gyógyszerész, osztatlan, 10. félév (SE GYTK)

Semmelweis Egyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

Számos pszichiátriai és nem pszichiátriai gyógyszer szorongásfokozó, depresszogén mellékhatással rendelkezik, sőt a klinikailag hatékony elhízás ellenes 1-es típusú kannabinoid (CB1) receptor antagonistá rimonabant a közelmúltban éppen emiatt került visszavonásra. A gyógyszereknek ez a hatása különös veszélyt jelenthet olyan betegekben, ahol a betegség önmagában is rossz hangulatot, depressziót eredményez. Megfelelően validált állatkísérletes modellek előre jelezhetik az egyes hatóanyagok anxiogén vagy anxiolitikus tulajdonságait, valamint betekintést nyújthatnak a szorongás patomechanizmusába. A szociális interakció teszt egy olyan módszer, mely alkalmas lehet különböző anyagok által kiváltott szorongás fokozódás vagy csökkenés szintjének mérésére rágszálókban. A szorongás szempontjából az ismeretlen partnerrel szemben tanúsított szociális tevékenységek nyújtanak elsődleges információt, habár a nem-szociális, felfedező tevékenységek közé tartozó lokomotoros aktivitás szintén kapcsolatban áll a stressz mechanizmusával.

Célunk annak meghatározása, hogy a szociális interakció teszt mennyire alkalmas egyes potenciális gyógyszer-hatóanyagok szorongásra kifejtett hatásának előrejelzésére. Ehhez a klinikailag már bizonyítottan szorongásfokozó CB1 receptor antagonistá AM-251 és a feltételezhetően szorongáscsökkentő szerotonin 2C receptor antagonistá SB-242084 hatásait vizsgáltuk meg.

A kísérletet hím Wistar patkányokkal alacsony megvilágítású (5 lux), ismerős arénában végeztük. A párok azonos kezelést kaptak a teszt előtt 35 perccel intraperitoneális injekcióban: AM-251 (5mg/kg) vagy SB-242084 (1mg/kg) vagy vivőanyag. Viselkedésüket kamerával rögzítettük, majd az egyes tevékenységekkel eltöltött időt a felvételek alapján határoztuk meg.

Eredményeink azt mutatták, hogy az SB-242084 fokozta az összegzett szociális viselkedések és a horizontális lokomotoros felfedező tevékenységek számát, míg az AM-251 csökkentette a vertikális lokomotoros felfedező aktivitációt tükröző ágaskodást.

Következésképpen, a klinikai hatások nyomon követhetők a szociális interakció tesztben, de a korábban elfogadott mutatók (a szociális tevékenységek vizsgálata) mellett a felfedező magatartás – mint például a horizontális és vertikális lokomotoros aktivitás meghatározása – is fontos kiegészítő információt nyújthat az emberben várható hatásról.

Témavezetők: Bagdy György, Egyetemi tanár, SE GYTK, Kostyalik Diána, Predoktorandusz, SE GYTK

A 14-O-metilmorfin-6-szulfát analgetikus hatásának és az ehhez kialakuló toleranciának vizsgálata egér tail-flick teszten.

Balogh Mihály

Gyógyszerész, osztatlan, 9. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

Korábbi munkánk során meghatároztuk a 14-O-metilmorfin-6-szulfát (14-O-MeM6SU) analgetikus hatékonyságát CFA kiváltotta gyulladásos fájdalom modellen és akut thermális nociceptív teszten (tail-flick) patkányban. A 14-O-MeM6SU a morfinnál hatékonyabb fájdalomcsillapítónak bizonyult. In vitro eredmények alapján a 14-O-MeM6SU a parciális agonista morfinnal szemben teljes agonista hatást mutatott.

Célkitűzések:

1. A 14-O-MeM6SU analgetikus hatásának meghatározása egér tail flick teszten.
2. Analgetikus kereszttolerancia meghatározása a 14-O-MeM6SU és a morfin között. Az analgetikus hatást tail flick teszten az ED50 értékek meghatározásával, a tolerancia mértékét pedig az ED50 értékek eltolódásának mértékével jellemeztük.
3. A 14-O-MeM6SU hatásának vizsgálata az excitátoros transzmitter felszabadulásra.

Statisztikai módszer: Tail-flick: az ED50-et és konfidencia intervallumát nem lineáris regresszióval határoztuk meg. (Prism 5.0)

Patch clamp: ANOVA*Eredmények:*

1. A 14-O-MeM6SU mintegy 16-szor potensebb volt a morfinnál, ekvipotens dózisban hosszabb analgetikus hatást mutatott.
2. Az állatokat napi kétszer kezeltük, három napig, szubkután adott, 200 µmol/kg morfinnal. Ennek hatására a morfinnal szemben 3,4x-es tolerancia alakult ki, 14-O-MeM6SU-al szemben nem volt szignifikáns eltolódás. A hasonló módon, 12 µmol/kg dózisú 14-O-MeM6SU-al kezelt állatokban tolerancia fejlődött ki mind a morfinnal, mind a 14-O-MeM6SU-al szemben, azonban az ED50 eltolódása morfin esetén nagyobbak bizonyult (5,9 vs. 2,8).
3. Patch clamp mérést végeztünk, patkány prefrontális kéreg V. rétegből származó piramisjeleken. A teljes sejt voltage-clamp konfiguráció felállítását után spontán posztzinaptikus excitátoros áramokat (sEPSC) mértünk, bicuculline jelenlétében. Az sEPSCs-k amplitúdóját, valamint frekvenciáját is mértük. A 14-O-MeM6SU csökkentette a frekvenciát, míg a morfin nem. Az sEPSCs-k amplitúdója nem változott. A frekvencia csökkentése a glutamát transzmisszió gátlására utal. Ez a hatás naloxonnal felfüggeszthető volt.

A 14-O-MeM6SU magas intrinszik aktivitásának is kritikus szerepe lehet a megfigyelt hatásokban – kisebb receptorkészlet esetén is jelentős hatás, – magyarázat lehet mind az EPSC-k csökkentésére, mind kisebb mértékű toleranciaaképződésre.

Témavezetők: dr. Al-Khrasani Mahmoud, egyetemi adjunktus, SE ÁOK, dr. Király Kornél Péter, egyetemi adjunktus, SE ÁOK

A koffein szerepének vizsgálata humán makrofágok gyulladásos folyamataiban

Becsei Ágnes

Molekuláris biológia, MSc, 9. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

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

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

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

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

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

Támogatások: TÁMOP 4.2.2.A/KONV-2012-0023 „VÉDELEM”, OTKA szám: K-109429

Témavezetők: dr. Benkő Szilvia, adjunktus, DE ÁOK, Budai Marietta Margit, tudományos segédmunkatárs, DE ÁOK

Analysis of partial ZAP-70 deficiency in RA model

Heeseung Sohn

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Background: Recombinant G1 domain induced arthritis model (henceforth “GIA” model) resembles human RA in many aspects; where, a recombinant form of the G1 domain of human cartilage proteoglycan aggrecan is used for induction of autoimmune arthritis in BALB/c mice. ZAP-70 is a tyrosine kinase, a part of the T cell receptor-signaling cascade, mediating T cell activation.

Objective: To assess whether the partial absence of ZAP-70 had an impact on autoimmune arthritis in the GIA model.

Methods: We collected ZAP-70 heterozygous (henceforth ZAP-70 +/–) BALB/c mice, and their wild type (ZAP-70 +/+; henceforth WT) littermates. The two groups of mice were immunized side-by-side once every 3 weeks for 3 times. All animals were assessed with 3 methods: 1. limb scoring system, 2. hanging time measurement, and 3. in vivo luminescent imaging technique.

Results: We found that the partial deficiency of ZAP-70 kinase in ZAP-70 +/– mice did not ameliorate the development of GIA. Unexpectedly, when compared to WT mice, ZAP-70 +/– mice showed somewhat more severe arthritis according to our limb scoring system and worse physical performance on the hanging time measurement. There was a clear correlation between the clinical score and the functional test results; moreover, we found that fine defects of the physical performance (ie. decreased hanging time) preceded the clinical onset of the autoimmune arthritis. Luminescent imaging also showed increased inflammation activity on affected limbs of ZAP-70 +/– mice compared to the controls.

Conclusion: Partial deficiency of the T cell signaling molecule ZAP-70 led to the exacerbation of autoimmune arthritis in GIA model.

Témavezető: Boldizsár Ferenc, egyetemi docens, PTE ÁOK

A Syk tirozin-kináz hízósejt-specifikus hiányának vizsgálata kísérletes autoimmun ízületi gyulladásban

Szilveszter Kata
Oszatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem
Általános Orvostudományi Kar

Az autoimmun ízületi gyulladások gyakoriságuk és a betegek életminőségét jelentősen rontó tulajdonságaik miatt komoly népegészségügyi vonzattal rendelkeznek. Munkacsoportunk korábban kimutatta, hogy a hemopoetikus rendszer sejtjeiből történő Syk-törlesztés védettséget eredményez egy kísérletes autoantitest-indukált ízületi gyulladásal szemben, mely kórfolyamatban fontos szereplők a hízósejtek. Mivel a Syk tirozin-kináz ugyancsak fontos részvevője a hízósejtek egyes immunreceptor-jelpályáinak, felvetődött a kérdés, hogy miként alakul az ízületi gyulladás a fehérje hízósejt-specifikus hiányában. A választ transzgénikus megközelítéssel vizsgáltuk.

Munkánk során a Cre-Lox rendszer segítségével hoztunk létre hízósejt-specifikus Syk- hiányos egereket. A kizárólag hízósejtekben kifejeződő Mcpt5 promotor mögé helyezett Cre rekombinázt tartalmazó egereket floxált Syk-kel rendelkező egyedekkel kereszteztük (Mcpt5Cre Sykflox/flox állatok). Kontrollként vad típusú intakt egereket, valamint vad típusú és Syk-hiányos csontvelői kimerákat használtunk. A sejtspecifikus géntörleszt hatékonyságát és specificitását Western-blottal vizsgáltuk csontvelői hízósejtek, makrofágok és neutrofilek sejtlizátumaiban. A kísérletes ízületi gyulladás kiváltásához K/BxN szérumot használtunk. A kialakult gyulladást egy klinikai pontszám segítségével, a bokavastagság mérésével, valamint egy funkcionális teszt révén követtük nyomon.

Az Mcpt5Cre Sykflox/flox egerek hízósejteiben a vad típusú sejtekkel szemben Western-blottal nem volt kimutatható a Syk. A kísérletes ízületi gyulladás kialakulásában esszenciális további sejtek, így a neutrofil granulociták és a makrofágok sejtlizátumaiban azonban a Syk mennyisége nem különbözött a vad típusú sejtektől. A K/BxN szérum-transzfer artritisz során az Mcpt5Cre Sykflox/flox egyedek a vad típusú egerekhez hasonló mértékű gyulladást mutattak: sem a klinikai pontszám, sem a bokavastagság, sem a funkcionális teszt esetében nem találtunk érdemi eltérést a két genotípus egyedei között.

Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a Syk tirozin-kináz hízósejtekben való expressziója nem szükséges a kísérletes ízületi gyulladás kialakulásához, rámutatva, hogy a hemopoetikus rendszer sejtjeiből történő Syk-törlesztés védő hatásáért a molekulának más sejtekben való kifejeződése a felelős.

Témavezetők: dr. Németh Tamás, központi gyakornok, SE ÁOK, dr. Mócsai Attila, egyetemi docens, SE ÁOK

Az interleukin-22 kötő proteinjének szerepe immunmediált gyulladásos betegségek patkánymodelljeiben

Benyhe András
Általános orvos, oszatlan, 6. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem
Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az interleukin-22 (IL-22) két fő feladata az epithél regenerációjának és antimikrobiális aktivációjának elősegítése. Kifejeződése többféle gyulladásos betegségben indukálódik az epitheliális barriereknél, és ott eltérő szerepet tölt be. Az IL-22-t ellentmondásos hatásai miatt „kétélű” citokinként is emlegetik. A gyulladásos bélbetegségek (IBD) esetén az IL-22 jótékony, protektív hatású, viszont a pikkelysömör kialakulásában az IL-22-nek káros szerepet tulajdonítanak. A közelmúltban felfedezett interleukin-22 kötő fehérje (IL-22BP), az IL-22 oldható receptora, feltételezhetően hatásosan gátolja az IL-22 hatásait, és fontos azoknak szabályozásában.

Módszerek: Munkánk során IL-22BP^{-/-} és vad típusú patkányokban IBD akut kialakítása céljából az állatok itatására dextrán-szulfát nátrium só (DSS) tartalmú vizet szolgált. A psoriasis modell kialakítására a patkányok kezelése imiquimod tartalmú krémmel történt. A betegségek súlyosságát a kialakult klinikai kép alapján, az állatok súlyának követésével, valamint az IBD esetén a bélszakasz hosszának változásával mértük. Az IBD-s patkányok vastagbélből teljes RNS kivonást végeztünk, majd megfelelő primereket használva qPCR segítségével detektáltuk az IL-22, IL-22BP valamint az IL-22 által indukált gének expresszióját.

Eredmények: Az IBD modellben a vad típusú patkányokban súlyosabb klinikai tünetek jelentkeztek, amit a nagyobb súlyvesztés és rektális vérzés is mutatott összehasonlítva az IL-22BP^{-/-} patkányokkal. A qPCR nem mutatott lényeges különbséget a vizsgált gének expressziójában. A psoriasis modellben viszont az IL-22BP^{-/-} patkányok voltak súlyosabban érintve a vad típusú kontrollokhöz képest.

Diskusszió: A kísérletek alapján megállapíthatjuk, hogy az IL-22BP potensen csökkenti az IL-22-nek tulajdonított hatásokat humán megbetegedések patkánymodelljeiben. Így a későbbi vizsgálatokban felmerülhet az IL-22BP terápiás szerepe.

Témavezetők: dr. Burián Katalin, egyetemi tanár, SZTE ÁOK, Régis Josien, M.D., Ph.D Professor of Immunology, University of Nantes, INSERM Center of Research in Transplantation and Immunology (U1064) – ITUN

Glukokortikoid hormon hatása a regulatorikus T sejtekre és citokintermelésre

Pánics Dóra

Gyógyszerész, orszatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A szuppresszor T-sejtek, új nevükön regulatorikus T-sejtek (Treg) fontos negatív szabályozói az immunválasznak. A timuszban képződő természetes tTreg-ek fontosságát jelzi, hogy a bennük expresszáldó Foxp3 Transzkripció faktor (TF) génmutációja miatt súlyos kombinált autoimmun betegségek (IPEX- és XLAAD-szindróma) alakulnak ki. Érészükhöz esszenciális az IL-2 és a TGF-beta citokinek jelenléte. Immunsuppresszív hatásukat citokin termelés és direkt sejt-sejt kapcsolatok révén fejtik ki. Vizsgálataink során glukokortikoid hormon (GC) kezelés hatására végbemenő változásokat mértük.

Módszerek: Balb/c egereket kezeltünk in vivo 2-4 napig 20 mg/ttkg GC analóggal. A kipreparált timusból és lépéből meghatároztuk a T-reg arányokat, majd a limfocitákat stimuláltuk 24 órán át PMA /ionomycin/brefeldinnel. A következőkben sejt felszíni anti-CD4 és IC Foxp3, IL-10 és TGFbeta antitestekkel jelölést végeztünk. Flow citométer használatával megmértük a Treg sejtek és a CD4+ T-sejtek citokin termelésének változását.

Eredmények: A timuszban GC kezelés hatására a T-reg sejtek aránya megnő, még a lépben csökken a sejtarány. A lépben emellett csökken az abszolút sejtszám, ami a perifériás indukált iT-reg sejtek pusztulására enged következtetni. GC kezelés hatására mind a lépben, mind a timuszban megnőtt az IL-10 és a TGFbeta termelő Treg sejtek aránya, mely in vitro stimuláció után tovább fokozódik.

Következtetések: A timusz tT-reg sejtei rezisztensek a GC analógra. Ellentétben a periférián található T-reg-ek, melyek szenzitívek a kezelésre és nagyobb számban vannak jelen. Ezen eredmények alapján állíthatjuk, hogy a természetes és indukált T-reg sejtek eltérő szignáltranszdukciós útvonalon keresztül fejtik ki hatásukat.

Témavezető: Prof. dr. Berki Tímea, egyetemi tanár, PTE ÁOK

Humán szérumban komponensek parlagfű pollen eredetű reaktív oxigéngyökök elimináló képességének vizsgálata

Guti Eliza

Biológia, BSc, 5. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Természettudományi és Technológiai Kar

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

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

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

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

Témavezető: dr. Bácsi Attila, egyetemi docens, DE ÁOK

Mikrovezikulák homeosztázisának mérése

Langer Márk

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Juhász Anikó

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Háttér: Szervezetünk valamennyi sejtje termel extracelluláris vezikulákat. Az extracelluláris vezikulák közül a 100-1000nm közötti átmérőjű mikrovezikulák (MV-k) sejtek felszínéről fűződnek le aktiváció és apoptózis során. Többféle feladataik közé tartozik többek között az immunmoduláció, a hemosztázis szabályozása, és a sejtek közötti kommunikáció.

Célkitűzés: Célunk a munkacsoportunk által beállított MV Ca^{2+} festési technikák alkalmazása az MV-k ionhomeosztázis vizsgálatára különféle stimulusokra. Emellett vizsgáltuk az MV-k életképességének változását különféle fizikai behatások következményeképp. Célunk volt továbbá az MV-k Na^{+} festésének beállítása Sodium Green festékkel, és vizsgáltuk, hogy ouabain stimulussal befolyásolhatjuk-e az intravezikuláris Na^{+} szintet.

Módszerek: Munkánk során a sejtek esetében használtos Fluo 4, és calcein Ca^{2+} festékekkel jelöltünk U937 monocita sejtvonalból származó MV-ket, majd A23187 Ca^{2+} ionofórral való stimulálás után mértük a Ca^{2+} jel változását a vezikulákban. Evvel párhuzamosan külső Ca^{2+} hozzáadásával, és EDTA-val való kezelés után is mértük a Ca^{2+} jelet áramlási citometriás technikával. Sodium Green festést is alkalmaztunk az MV-ken, majd ouabainnal kezeltük őket.

Eredmények: A Ca^{2+} jel EDTA adására csökken az MV-kben. Sodium Green-el festhetők az MV-k, és ez a Na^{+} -jel emelkedik a Na-K ATP-áz ouabainnal történő gátlására. A 16 órás inkubáció és a fagyasztás-olvasztás ciklusok dezintegrálják a vezikula membránt, amitől ionfestékek történő jelölésük csökken.

Következtetések: A MV-knek aktív membránhomeosztázisa, Ca^{2+} efflux mechanizmusa van, amit a külső Ca^{2+} koncentráció is befolyásol. Az MV-k Sodium Green-el festhetők, és aktív Na-K ATP-áz aktivitásuk van, ami ouabainnal gátolható. Megfelelő élettani választ MV-k csak frissen izolálva mutatnak, a fagyasztás, és tárolás csökkenti a válaszreakciójukat.

Témavezetők: dr. Buzás Edit, egyetemi tanár, SE ÁOK, dr.

Pállinger Éva, egyetemi docens, SE ÁOK

Mikrovezikula termelést kiváltó jelátviteli útvonalak egér eredetű neutrofil granulocitákban

Szombath Dávid

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Munkacsoportunk korábban leírta, hogy komplex biológiai aktivációra az emberi neutrofil granulociták antibakteriális mikrovezikula termeléssel is válaszolnak. Az egér neutrofil granulocita mikrovezikula termelő képessége is megfigyelt jelenség. A folyamat elindításában szerepet játszó jelátviteli útvonal lépései azonban nem ismertek. Munkacsoportunk célja a jelátvitelben szerepet játszó receptorok és adapterfehérjék vizsgálata egér neutrofil granulocitákon.

Módszerek: Kísérleteinkhez egér csontvelőből preparált polimorfonukleáris sejteket használtunk, amelyeket kevert egér szérummal opsonizált és opsonizálatlan élesztő sejtekkel stimuláltunk. Ezután kétfázisú centrifugálási eljárással mikrovezikulákat preparáltunk. Az ilyen módon nyert mikrovezikulákat annexinV-tel illetve anti-CD11b antitesttel jelöltük és kvantitatív módon áramlási citometriával vizsgáltuk. A vad típusú egyedek mellett kísérleteink során CD11b, CD11a, CD18, FcR γ -lánc és Src-kináz hiányos állapotok mikrovezikula termelő képességét mértük. Áramlási citométerrel vizsgáltuk továbbá ezen állatok neutrofil granulocitáinak *S. aureus* fagocitózisát.

Eredmények: Eredményeink azt mutatják, hogy opsonizálatlan élesztővel történő stimuláció hatására 20%-kal növekedett az egér polimorfonukleáris sejtek mikrovezikula termelése. Ha előzetesen kevert egér szérummal opsonizáltuk a stimuláló részecskéket, akkor a termelés 80%-kal növekedett. Ez a jelenség a CD11a és az Src-kináz hiányos állapotokban is megfigyelhető volt, azonban nem tapasztaltunk növekedést a CD18 hiányos állapot vizsgálatakor és csupán részleges választ kaptunk az FcR γ -lánc és a CD11b hiányos egyedek esetében. A fagocitózis erőteljes gátlását kaptuk CD18 és Src-kináz hiányos neutrofil granulociták esetén, míg részleges gátlást figyeltünk meg a CD11b és az FcR γ -lánc hiánya esetén. CD11a hiányos sejtek fagocitózisa esetén a vad típusú kontrollhoz képest nem tapasztaltunk szignifikáns eltérést.

Következtetések: Komplex biológiai stimulációra az egér neutrofil granulocita sejtek mikrovezikula termelése megemelkedik. A folyamat jelátvitelében lényeges szerepe van a CD11b és CD18 molekulának, de nincs szerepe a fagocitózishoz elengedhetetlen Src-kinázoknak. A mikrovezikula termelés ingere tehát nem a fagocitózisa kialakulása következtében létrejövő komplex citoskeletális átrendeződés, hanem egy Src-kináz független integrin jelátvitel.

Témavezetők: dr. Lőrincz M. Ákos, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK, dr. Ligeti Erzsébet, egyetemi tanár, SE ÁOK

Módosított tenyésztőoldat előállítása K⁺-csatorna gátlók hatásának optimalizálásához

Pethő Zoltán Dénes

Általános orvos, osztálytan, 13. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A humán T-limfociták ioncsatornáinak működése kiemelten fontos ezen sejtek aktivációjához, ezáltal az immunválasz létrejöttéhez. Az ioncsatornák vizsgálatához számos specifikus gátlószert áll rendelkezésre, melyek dóziszfüggően gátolják a sejtek aktivációját, proliferációját. A szakirodalom egymásnak ellentmondó adatokat tartalmaz az ioncsatornagátlók hatékonyságáról, félhatásos dózissáról (Kd). Ebben szerepet játszhat a tenyésztőoldatok minősége, főképp annak főtálcis borjúsavó (FCS) komponense. Vizsgálataink fő célja ezért előállítani egy heterogén komponensektől mentes tenyésztőoldatot, melynek alkalmazása során reprodukálható mind az ioncsatorna-gátlók hatásai, mind a T-sejtek életképessége és aktivációja.

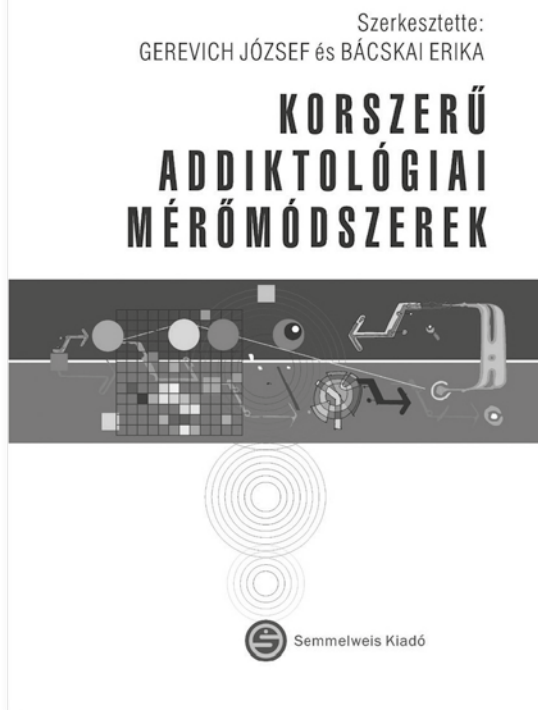
Módszerek: A savómentes médium kialakításakor az FCS fehérjetartalmát zsírsavmentes marha szérumból albuminnal (BSA) pótoltuk. Az így előállított tenyésztőoldatot (FAF) hasonlítottuk össze a tradicionális FCS-t tartalmazó médiummal (HRMPI). Első kísérleti rendszerünkben a különböző médiumokhoz kevert Kv1.3 ioncsatorna-gátlókat (TEA, anuroctoxin) perfúziós rendszerbe töltöttük, majd a T-limfociták K⁺-ionáramában bekövetkezett változást patch-clamp technikával rögzítettük. Emellett a médiumokban bekövetkező mitogén-indukált proliferációt hosszú távon karboxifluoreszcein szukcinimidil észter- (CFSE-) hígítási esszével, míg az életképességben bekövetkezett változásokat propidium jodid (PI) festéssel vizsgáltuk áramlási citométer segítségével.

Eredmények: Sikertelt előállítanunk egy olyan savómentes tenyésztőoldatot, mely hosszú inkubációs idő után is nagy mennyiségű életképes sejtet tartalmazott. A patch-clamp kísérleteink azt mutatják, hogy a gátlók K⁺-ionáramot csökkentő hatása szignifikánsan nagyobb volt a FAF médiumhoz keverve, mint HRMPI alkalmazásakor. Áramlási citométeres vizsgálataink azt mutatják, hogy HRPMI médiumban több sejt osztódott, illetve szignifikánsan kevésbé érvényesült a gátlók proliferációt gátló hatása, mint FAF médium használatakor.

Konklúzió: Összegzésként az általunk kialakított standard összetételű médiummal reprodukálható limfocita proliferációt tudunk elérni, melyben az ioncsatorna-gátlók hatása fokozottabb volt, mint a HRMPI alkalmazása esetében.

Témavezetők: dr. Varga Zoltán, adjunktus, DE ÁOK,
dr. Balajthy András, PhD hallgató, DE ÁOK

Gerevich József, Bácskai Erika: KORSZERŰ ADDIKTOLÓGIAI MÉRŐMÓDSZEREK



A kötet a legkorszerűbb addiktológiai mérő-módszerket mutatja be több mint 300 oldalon. A nemzetközi gyakorlatban használatos mérő-módszerek széles tárházával ismerkedhet meg ebben a könyvben az olvasó. A közreadott tesztek, interjúk és kérdőívek felölelik az alkohol- és drogproblémák diagnosztikáján kívül a figyelemhiányos hiperaktivitás zavar (ADHD), a szorongásos és viselkedési zavarok, valamint egyes személyiségvonások feltárását, sőt az iskolai terrorizálás megközelítéséhez is eszközöket kínálnak.

Keresse a Legendus és az EOK könyvesboltokban, illetve megrendelhető honlapunkról.

E-könyvként is rendelhető:

www.semmelweiskiado.hu/e_konyvek/

www.semmelweiskiado.hu

A Galectin-9 vizsgálata perifériás és deciduális mononukleális sejteken

Tótsimon Anett
ÁOK, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem
Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A sikeres terhesség kiviseléséhez nélkülözhetetlen a magzattal szembeni immuntolerancia mechanizmusok kialakulása, melyek zavara komoly következményekkel járhat az implantáció és a placentáció folyamatában. Munkánk során részletesen a Galectin-9 (Gal-9) molekula szerepét kívántuk vizsgálni egészséges terhesség alatt. Előzetes kutatási eredmények arra utalnak, hogy a szénhidrát-kötő fehérjék családjába tartozó Galectin-9 receptorához kapcsolódva szabályozó szerepe van a Th1-es immunitás és a tolerancia kialakulásában.

Célkitűzés: Kutatásunk céljait a periférián, illetve a fetomaternalis határon lévő immunsejtek fenotípusának és Gal-9 expressziójának összehasonlító vizsgálatát tűztük ki. Vizsgálni kívántuk továbbá a Gal-9 lokalizációját a placentában.

Anyagok és módszerek: Kísérleteinkhez kéthetes terhes BALB-c állatmodellt használtunk, melyek során az állatok lépéből, illetve deciduális szövetéből izolált mononukleális sejtek flow citometriás analízisét végeztük el. Mind a feszíteni mind az intracelluláris jelöléshez különböző fluoreszcencia jelölt monoklonális antitestet használtunk, valamint a placenta Gal-9 expresszióját immunhisztokémiai módszerrel vizsgáltuk.

Eredmények: Összehasonlítva a periféria és a decida különböző immunsejt populációinak megoszlását jelentős eltéréseket mutattunk ki. Sikeresen detektáltuk a Gal-9 jelenlétét mindegyik általunk vizsgált sejttípus felszínén. Összehasonlítva a periférián és a deciduában lévő sejtek Gal-9 expresszióját szignifikáns emelkedést figyeltünk meg a NKT és Treg sejteken. Habár a CD8⁺, és gamma/delta T sejtek Gal-9 expressziója nem tért el a vizsgált szövetekben a deciduális NK sejtek a Gal-9 molekulát szignifikánsan alacsonyabb arányban fejezték ki periférián mért értékekhez képest. Immunhisztokémiai festéssel kimutattuk a Gal-9 molekula jelenlétét a spongiotrophoblaszt rétegben.

Következtetés: Eredményeink alapján a Gal-9 és receptora kapcsolódása feltételezhető a fetomaternalis határon, mivel sikeresen kimutattuk a Gal-9 jelenlétét a trophoblaszton és a deciduális immunsejtek felszínén. A deciduában legnagyobb arányban jelenlévő deciduális NK sejteken mért csökkent, valamint a terhesség fenntartásában lényeges szerepet játszó Treg és NKT sejteken detektált emelkedett Gal-9 expresszió alapján úgy gondoljuk, hogy a ligand molekulának központi szerepe lehet a terhesség alatt megfigyelhető immuntolerancia fenntartásában.

Témavezetők: dr. Szereday László, egyetemi docens, PTE ÁOK, Meggyes Mátyás, biológus, PTE ÁOK

A komplement MASP-1 hatása az endotélsejtek permeabilitására

Debreczeni Márta Lídia
Biológia, BSc, 7. félév (ELTE TTK)

Eötvös Loránd Tudományegyetem
Természettudományi Kar

A hereditár angioödéma (HANO) egy C1-inhibitor hiányában kialakuló ritka betegség. Ismert, hogy a bradikinin túlermelődése áll a HANO hátterében, azonban kutatócsoportunk azt is kimutatta, hogy az ödémás rohamok során az endotélsejtek aktiválódnak. Az egyik C1-inhibitor által gátolt enzim, a mannoz-kötő lektin asszociált szerin proteáz-1 (MASP-1), a komplementrendszer lektin útjának legnagyobb mennyiségben termelődő szerin proteáza. Munkatársaim elsőként írták le, hogy a MASP-1 aktiválja az endotélsejtek több jelátviteli útját. Ezen előzmények alapján a következő kérdést tettük fel: vajon képes-e a MASP-1 az endotél permeabilitását megnövelni, és így hozzájárulni a HANO rohamok kiváltásához? E kérdés megválaszolásához olyan kísérleti technikák beállítása vált szükségessé, melyek alkalmasak az endotél permeabilitásváltozásának egyszerű vizsgálatára.

Konfluens endotélsejt tenyészetet (HUVEC) használtunk modellként. Az adhéziós molekulákat fluoreszcens mikroszkópiával vizsgáltuk, a permeabilitás változás méréséhez beállítottunk egy új, nagy áteresztőképességű tesztet, amely lemezhez kapcsolt, biotinilált zselatin és a sejtek között átjutó, sztreptavidinnel konjugált festék reakcióján alapul. Ezzel az új módszerrel egyszerre vagyunk képesek megjeleníteni az endotélsejtek között kialakuló paracelluláris réseket, és számszerűsíteni a képanalízissel nyert eredményeket, akár 96 mintában.

Kimutattuk, hogy MASP-1 kezelés hatására a PECAM-1 és a VE-Kadherin adhéziós molekulák, valamint a ZO-1 intracelluláris kapcsolómolekula mintázata megváltozott, PECAM-1 festéssel mérve a sejtek közötti rések területe 0,81%-ról ($\pm 0,23\%$) 1,70%-ra ($\pm 0,16\%$) nőtt ($p < 0,05$, össz sejtfelszínhez viszonyítva). Beállítottunk egy új permeabilitási tesztet, amelynek működését ismert faktorok segítségével validáltuk. A trombin és a bradikinin a vártan megfelelően megnövelte a festék átjutását az endotélsejtek között, így a rendszert alkalmasnak találtuk a permeabilitásmérésre. Előkísérletekben a MASP-1 ebben a tesztben is megnövelte az endotélsejtek közötti transzportot ($22,2 \pm 0,68\%$ -ról $37,8 \pm 1,62\%$ -ra változott a festéssel fedett terület, $p < 0,05$).

A MASP-1 kísérleteinkben direkt módon megnövelte az endotélsejtek permeabilitását. Eredményeink felvetik, hogy a komplement faktornak szerepe lehet a HANO patomechanizmusában. Ez a hipotézis további in vivo vizsgálatokkal lenne igazolható.

Témavezető: dr. Cervenak László, tudományos főmunkatárs, Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Kutatólaboratórium

T-cell reconstitution studies in ZAP-70 deficient mice

Kugyelka Réka

Orvosi Biotechnológia, osztatlan, 4. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

A ZAP-70 kináz (70kDa zéta lánc aszociált kináz) központi szerepet játszik a T sejtek antigén receptoron keresztüli aktivációjának jeltovábbításában. A ZAP-70 kináz a T sejt differenciáció során is nélkülözhetetlen, hiányában a T sejtek fejlődése leáll a thymusban a kettős pozitív (CD4+CD8+) stádiumban, melynek következtében a perifériás nyirokszervekben nincsenek érett $\alpha\beta$ T sejtek, így súlyos immundeficiencia alakul ki.

Munkánk során ZAP-70 deficiens egerekben tanulmányoztuk a T sejt hiány helyreállítás lehetőségeit. Adoptív transzfer vizsgálatokat végeztünk, melyek során a ZAP-70^{-/-} egereket vad típusú (azaz ZAP-70-et expresszáló) testvéreik thymus sejtjeivel rekonstituáltuk intraperitonealisan. Vizsgálataink célja volt továbbá a folyamat kinetikájának pontosabb megismerése. Ehhez 15 ZAP-70^{-/-} egér egyidejű transzferét követően rendszeresen ellenőriztük a thymus összetételét, ill. a T sejtek megjelenését a periférián.

Immunhisztokémiai és áramlási citometriás módszerekkel kimutattuk, hogy a transzferált állatok vérében, ill. nyirokszerveiben T sejtek jelentek meg az egészségesekhez hasonló módon, továbbá az immundeficiencia megszűnésére utalt a szignifikánsan meghosszabbodott élettartam is. Áramlási citometriás mérések alapján a transzfert követően 3 héttel jelentek meg szignifikáns mennyiségben az $\alpha\beta$ T sejtek a vérben, a nyirokcsomókban illetve a lépben. Ezt valamivel megelőzve, már a transzfert követő második héten a thymusban is megjelentek CD4+ ill. CD8+ érett sejtek. Kvantitatív immunhisztokémia segítségével igazoltuk, hogy a thymusban megnövekedett a medulláris állomány, amely szintén a T sejtérés fokozódására utalt.

Transzfer kísérleteink segítségével sikerült a ZAP-70 hiány által okozott T sejt immundeficienciát korrigálnunk. Eredményeink szerint a bejuttatott normális ZAP-70 expressziójú T sejt progenitorok a recipiensben megtapadva képek stabilan fokozni a T sejt képzést.

*Munkánkat az OTKA-K101493. sz. pályázata támogatta.**Boldizsár Ferenc MTA, Bolyai János Kutatói Ösztöndíjban részesül.**Témavezető: dr. Boldizsár Ferenc, egyetemi docens, PTE ÁOK***Dendritikus sejt funkciók módosítása mesenchymális stroma sejtek által**

Miltner Noémi

Molekuláris biológia, MSc, 11. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

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

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

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

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

Témavezetők: dr. Rajnavölgyi Éva, egyetemi tanár, DE ÁOK, Mázló Anett, PhD hallgató, DE ÁOK

Fakultatív pathogén baktériumtörzsek hatása humán keratinociták biológiai folyamataira

Verebi Enikő

Általános orvos, osztatlan, 7. félév (DE ÁOK)

Kothalawala Eliza

Általános orvos, osztatlan, 7. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Az egyik leggyakoribb humán bőrbetegség, az acne vulgaris pathogenetikai folyamatában kulcsfontosságú lépés a fokozott faggyútermelődést mutató faggyúmirigyek kivezető nyílásának elzáródása a környező keratinociták hyperkeratinizációja révén. A betegségekre jellemző gyulladásos papulák kifejlődésében fontos kóroki szereppel bír a pangó faggyú kolonizációja *Propionibacterium acnes* (P. acnes) törzsek által, ugyanakkor nem ismert ezen baktériumok hatása a keratinocitákra.

Jelen kísérleteinkben ezért három külön filogenetikai alcsoportba tartozó P. acnes törzs (Ia: 6609 Ib: 889 II: ATC11828) hatását vizsgáltuk immortalizált humán keratinociták életképességére, gyulladásosmediátor-termelésére, differenciálódására és a veszélytett immunitásban kulcsfontosságú szereppel bíró mintázat-felismerő receptorok kifejeződésére. Az életképesség vizsgálatára MTT-assay-t, a génexpresszió nyomon követésére mRNS szinten RT-qPCR-t, míg fehérje szinten Western blot vizsgálatot végeztünk.

A baktériumok széles koncentrációban sem voltak hatással a sejtek életképességére. A vizsgált gyulladásos mediátorok közül az interleukin (IL)-1alfa és IL-1béta specifikus mRNS szintjét mindhárom törzs megnövelte, míg az IL-6 és IL-8 expresszióját a 6609 és 889 törzsek fokozták. A TNFalfa szintjét ugyanakkor mindhárom törzs eltérően befolyásolta; a 6609 törzs növelte, a 889-es törzs nem változtatta, míg az ATC11828-as törzs csökkentette azt. A mintázatfelismerő receptorok közül érdekes módon nemcsak a Gram pozitív baktériumokat felismerő Toll-like receptor (TLR)-2, hanem a virális fertőzésekben fontos TLR3 szintje is megnőtt. Ezzel szemben a TLR4 szintje mindhárom baktérium törzs hatására csökkent. A bőr hatékony barrierfunkciójához nélkülözhetetlen fehérjék közül az Ia és Ib alcsoportba tartozó fajok csökkentették az E-cadherin expresszióját, míg az occludin szintjét egyik faj sem változtatta.

Eredményeink alapján megállapítható, hogy a P. acnes törzsek (jelentős fajspecifitást mutatva) nem csupán a faggyúmirigy sejteiben keresztül, hanem a környező keratinociták biológiájának módosítása révén is képesek a bőr gyulladásos folyamatait beindítani.

Támogatók: „Lendület” LP2011-003/2015

Témavezetők: dr. Szöllősi Attila Gábor, egyetemi gyakornok, DE ÁOK, dr. Bíró Tamás, egyetemi tanár, DE ÁOK

Xenoszenzorok hatása az immunsejtek differenciációjára

Békés Márta

MSc, 5. félév (SE GYTK)

Semmelweis Egyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

Háttér: A szervezetbe kerülő idegen anyagok kémiai stresszt hoznak létre, melyre a szervezet többféle védekező mechanizmussal is reagál: pl. aktiválódnak a metabolikus útvonalak, de e vegyületek az immunrendszerre is hatást gyakorolhatnak. Mindkét folyamat aktiválódásáért ugyanazon regulációs molekulák felelősek, melyeket xenoszenzoroknak hívunk. Ilyen xenoszenzor az NRF2 (nuclear factor-erythroid 2-related factor 2) vagy AHR (aryl szénhidrogén receptor) nukleáris receptor, melyek számos xenobiotikum hatását közvetítik [pl. a jelen kísérletekben használt terc-butilhidrokinonét (tBHQ) is].

Célkitűzés: Munkánk során a tBHQ T-sejt differenciációra gyakorolt hatásának vizsgálatát tűztük ki célul.

Módszerek: Balb/c egereket per os (2,5 hét, 1%-os táp) vagy intraperitoneálisan (30 mg/kg) kezeltünk tBHQ-val. A kezeléseket után az állatok lépének és nyirokcsomójának egy részéből RNS-t izoláltunk, a többiből pedig mágneses szeparáció segítségével CD4+ T sejteket szeparáltunk. A CD4+ T sejtekből is RNS frakciót különítettünk el. A kapott mintákból RT-PCR segítségével meghatároztuk az Ahr, Nrf2 xenoszenzorok, és a legismertebb, általuk regulált effektor gének [citokróm 1a1 (Cyp1a1), NAD(P)H dehidrogenáz (Nqo1)] expressziós szintjét, valamint a T sejt differenciációt befolyásoló transzkripciós faktorok mennyiségét [Forkhead box p3 (Foxp3), RAR-related orphan receptor gamma (Roryt), T-box 21 (T-bet) és GATA-binding protein 3 (Gata3)].

Eredmények: Eredményeink azt mutatják, hogy a tBHQ immunsejtekre gyakorolt hatása függ a xenobiotikum beadási módjától. Per os bevitel esetén a CD4+ T sejtekben nő az Ahr ($p < 0,0005$) és Nrf2 ($p < 0,001$) xenoszenzorok, valamint effektor génjeik (Cyp1a1 és Nqo1) mRNS szintje ($p < 0,01$), és feltehetőleg ennek következtében megnő a Foxp3 ($p < 0,001$) és Roryt mennyisége ($p < 0,05$), ami a reguláló T sejtek (Treg) aktivációjának kedvez, és toleranciát hozhat létre. Ugyanakkor a lép egyéb sejteiben (nem CD4+ T sejtek) emelkedett T-bet szintet tapasztaltunk ($p < 0,05$), ami B sejteket, valamint a természetes immunitásban szerepet játszó sejteket aktiválhatja. Intraperitoneális kezelés esetén Foxp3 ($p < 0,005$), T-bet ($p < 0,05$) és Gata3 ($p < 0,005$) mRNS szintjében szignifikáns csökkenést tapasztaltunk, ami az autoreaktív Th17 sejtek aktivációját segítheti elő.

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy a tBHQ befolyásolja a T sejtek differenciációját.

Támogatók: A fenti vizsgálatok az OTKA-PD 108297 pályázat támogatásával készültek.

Témavezetők: Tamási Viola, egyetemi adjunktus, SE ÁOK, Buzás Edit, egyetemi tanár, SE ÁOK

A dekorin citoprotektív hatása neonatális patkány szívizomsejt kultúrán szimulált iszkémia/reoxigenizáció során

Riesz Tamás János

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SZTE ÁOK)

Pigler János

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A szív- és érrendszeri betegségek a vezető halálokok közé tartoznak Magyarországon és a többi fejlett országban egyaránt. Korábbi kísérleteink igazolták, hogy a kis leucinban gazdag proteoglikánok közé tartozó biglikán növeli a sejtek viabilitását szimulált iszkémia/reoxigenizációs protokollnak kitett neonatális patkány szívizomsejt kultúrában. Jelen kísérleteinkben megvizsgáltuk, hogy a biglikánhoz hasonló szerkezetű dekorinnak van-e kardioprotektív hatása szimulált iszkémia/reoxigenizáció okozta sejtkárosodással szemben.

Módszerek: Kétnapos primer neonatális szívizomsejt tenyészetben 0, 1, 3, 10, 30, és 100 nM-os koncentrációban dekorinnal vagy annak vivőanyagával előkezelést végeztünk 20 óráig. Ezt követően a csoportokat 240 perc szimulált iszkémiának (hipoxiás kamra 95% N₂ és 5% CO₂ gázkeverékkel, hipoxiás oldattal fedve) és 120 perc reoxigenizációnak (normoxiás inkubátor, növesztő médiummal fedve) tettük ki, miközben a megfelelő dózisú kezeléseket fenntartottuk. Egy másik csoport 240 perc normoxiának és 120 perc reoxigenizációnak lettek kitéve. A reoxigenizáció végén viabilitás mérésére calcein festést alkalmaztunk.

Eredmények: A normoxiás, kezeletlen kontrollhoz viszonyítva körülbelül a szívizomsejtek 40%-a pusztult el a szimulált iszkémia/reoxigenizációs protokoll hatására. A dekorinnal kezelt csoportokban a 3 és a 10 nM-os koncentrációjú kezelés szignifikánsan megemelte a sejtek túlélését a szimulált iszkémia/reoxigenizációnak kitett-nak kitétt, vivőanyaggal kezelt csoporthoz képest ($28 \pm 3\%$ és $20 \pm 4\%$).

Konklúzió: Vizsgálataink alapján megállapíthatjuk, hogy a dekorin kardioprotektív hatást fejt ki a kardiomiociták szimulált iszkémia/reoxigenizációs károsodásával szemben.

Témavezetők: Gáspár Renáta, PhD hallgató, SZTE ÁOK, dr. Görbe Anikó, egyetemi adjunktus, SZTE ÁOK, dr. Csont Tamás Bálint, egyetemi docens, SZTE ÁOK

A szerin proteázok szerepe a melanóma- és emlőráksejtek agyi áttétképzésében

Volford Márta

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az agyi áttétek többsége tüdőkarcinómából, emlőkarcinómából, illetve melanómából ered. Mivel a központi idegrendszerben nincsenek nyirokerek, így ezek a sejtek csak hematogén úton képesek áttétet képezni az agyba. Az áttétképzés során a tumorsejtek az agyi kapillárisok endothel sejtrétegén hatolnak át, amely a vér-agy gát morfológiai alapját képezi. Célunk az agyi áttétképzés mechanizmusainak pontos és részletes megismerése, melyek hosszútávon felhasználhatóak lehetnek az agyi metasztatikus megelőzésében, illetve az ellenük való küzdelemben. Korábbi tanulmányok kimutatták, hogy a szerin proteázoknak fontos szerepe van az áttétképző sejtek invazivitásában, valamint migrációs kapacitásában. Kísérleteinkben két szerin proteáz, a matriptáz és a szepráz szerepét vizsgáltuk a melanóma- és emlőráksejtek agyi áttétképzésében.

Módszerek: Kísérleteinket in vitro modelleken végeztük. Humán agyi endothelsejteket, valamint humán melanóma- és emlőkarcinómasejteket alkalmaztunk. A következő módszereket használtuk: végpont és valós idejű polimeráz láncreakció, zselatin zymográfia, transzmigrációs kísérlet, time lapse video.

Eredmények: Eredményeink alapján a szepráz mRNS szinten csak a melanómasejtekben expresszálódik, míg emlőtumor sejtekben nem. A matriptáz mRNS-e pedig épp ellenkezőleg, az emlőráksejtekben fejeződik ki, míg melanómasejtekben nem. Azt találtuk továbbá, hogy az agyi endothel-kondicionált médium jelenléte fokozta a szepráz mRNS kifejeződését. Emellett zymográfiai kísérlet segítségével kimutattuk, hogy az endothelsejtek jelenléte fokozta a proteolitikus aktivitást melanóma és emlőráksejtekben egyaránt. A szerin proteázok Pefabloc-kal történő gátlásával, illetve a szepráz géncsendesítésével szignifikánsan csökkenteni tudtuk a melanómasejtek transzmigrációját az agyi endotheliumon.

Megbeszélés: A fenti kísérletek segítségével igazolni tudtuk, hogy a melanómasejtek szeprázt, az emlőkarcinóma sejtek matriptázt expresszálnak. Az agyi endothelsejtek fokozzák a melanóma, illetve emlőkarcinóma sejtek proteolitikus aktivitását. Enzimgátlással valamint géncsendesítéssel pedig bizonyítani tudtuk, hogy a szerin proteázoknak jelentős szerepe van a melanómasejtek agyi metasztatikus képzésében.

Támogatók: OTKA PD-100958 és K-100807, HURO/1101/173/2.2.1, TAMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0052

Témavezetők: dr. Krizbai István, tudományos tanácsadó, MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biofizikai Intézet, dr. Bari Ferenc, intézetvezető egyetemi tanár, SZTE ÁOK

A vérellátás hatása a tüdőmetasztázisok növekedésére

Ecker Nóra

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Előzetes vizsgálataink során az egyes metasztázisok mérete és artériás vagy vénás vérellátása között összefüggés mutatkozott: a nagyobb méretű tumorok mind artériás ellátásának bizonyultak. Azonban bizonytalan maradt, hogy ez a metasztázisok méretnövekedése miatt következik be, vagy az artériás ellátás (nagyobb oxigén koncentráció) biztosít a metasztázis számára növekedéssel előnyt.

Munkánk során az arteria pulmonalis illetve az arteria bronchialis által ellátott kísérletes tüdőmetasztázisok proliferációs indexét határoztuk meg és hasonlítottuk össze. A tumorsejtek proliferációjának meghatározására BrdU (brómdeoxiuridin) inkorporációs módszert használtunk. Vizsgálatainkat in vitro proliferációs teszttel egészítettük ki.

A tüdőmetasztázisokat patkány MATBIII emlő adenocarcinoma patkányokba való intravénás oltásával hoztuk létre. A vérellátás megállapítására kettős feltöltési technikát alkalmaztunk, a pulmonális artériát kék, a bronchiális rendszert piros műgyantával töltöttük fel. A feltöltés után a tüdőt eltávolítottuk, a mintákból fagyasztott metszetet készítettünk. Az egyes metasztázisok vérellátását az erekben látható műgyanta színe alapján azonosítottuk fénymikroszkóp segítségével. A tumorsejtek DNS-ébe beépült BrdU-t immunhisztokémiai módszerekkel tettük láthatóvá, a sejtmagokat fluoreszcens magfestéssel jelöltük meg. A metszetekről konfokális mikroszkóppal képeket készítettünk, melyeken meghatároztuk a proliferáló valamint a teljes sejtszámot. Ezek alapján kiszámoltuk a tumorsejtek százalékos jelzési indexét. Az in vitro kísérletekben különböző oxigén koncentráció (1% és 21%) jelenlétében vizsgáltuk a tumorsejtek proliferációját (alamarBlue teszt).

In vivo vizsgálataink eredményei alapján a bronchiális vérellátású metasztázisok proliferációs rátája ($43,9 \pm 5,1\%$, $n=6$) szignifikánsan magasabbnak bizonyult a pulmonális vérellátású metasztázisokénál ($35,3 \pm 2,5\%$, $n=6$). In vitro vizsgálataink során a magasabb oxigén koncentráció hatására a tumorsejtek 1,72-szer gyorsabban proliferáltak.

Eredményeink alapján a magasabb oxigén koncentráció, tehát az artériás ellátás a metasztázis számára növekedési előnyt biztosít.

Témavezető: dr. Paku Sándor, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK

Az angiostatin felhasználási lehetőségei a tumorellesztés terápiaiban

Szabó Bálint

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A tumorok angiogenezis indukálásával csatlakoznak az érhálózatához. Ezt gátolva tumorsejtpusztulást, az eredeti tömeg csökkenését idézhetjük elő. Az angiostatin (endogén angiogenezis-inhibitor) a plazminogén N-terminális kringle 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 sejtvo-nalakat 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. coli-ból tisztítottuk, bomlását SDS-PAGE-gel értékeltük. Proteázinhibitor 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 szövettenyészetben 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 metastasisméret is elmaradt a kontrollhoz viszonyítva. Jelenleg a plazmid in vivo bevitelén, egérmó-dellben 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 szövettenyészeti, mind in vivo állatkísérletekben tumorrepresszív hatást fejt ki. A molekula iparjogvédelmi oltalmának megszerzése folyamatban van.

Témavezetők: dr. Szilák László, tudományos munkatárs, SE ÁOK, dr. Tímár József, egyetemi tanár, SE ÁOK

Az áttétes vesesejtes carcinoma patológiai diagnosztikája*Pósfai Boglárka*

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SZTE ÁOK)

Jenei Alex

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Áttét szövettani diagnózisakor nyilatkozni kell arról, hogy az melyik szerv primer tumorából származhat. Ha az áttét a primer tumor eltávolítása után jelentkezik, mód van a primer tumor és az áttét jellegzetességeinek az összehasonlítására. Más a helyzet, ha a metastasis a primer tumor első manifesztációja, vagy az áttét dedifferenciálódott. Az előadás az áttét vesesejtes eredetének az alátámasztásával foglalkozik.

Módszerek: 54 vesesejtes carcinoma áttét (48 világossejtes, 2 papilláris, 1 chromophob, 2 transzlokációs, 1 NOS) morfológiai megjelenését és immunfenotípusát elemezte. Vesorák áttétének a gyanújakor segít az alábbi panel (Am J Surg Pathol 37:1518-31, 2013): a világossejtes carcinoma CAIX pozitív, CK7 negatív; a papilláris AMACR és CK7 pozitív; a chromophob CD117 és CK7 pozitív; a transzlokációs carcinoma pedig TFE3 pozitív; de egyéb immunfestésekre is sor kerülhet (pancitokeratin, vimentin, EMA, PAX8, PAX2, Melan-A, stb.) A szerző az immunfenotípust szöveti mikroblokk technikával 44 esetben vizsgálta, a többiben az eredeti festéseket revideálta.

Eredmények: Az áttétek változatos szervi elhelyezkedést mutattak (tüdő, csont, agy, ellenoldali vese, mellékvese, stb.). Az áttét volt a betegség első manifesztációja 8 betegnél. Az esetek többségében a hematoxin-eozin megjelenés és az immunfenotípus összhangban volt a vesesejtes carcinoma áttétének a hisztológiai diagnózisával. Az esetek mintegy harmadában azonban az immunfenotípus (és a beszerzett képalkotó vizsgálatok eredménye) nélkül nem lehetett biztos diagnózishoz jutni. Az áttéti vesorák markerének ajánlott PAX festések rögzítés érzékenynek bizonyultak.

Megbeszélés: Ugyan a vesesejtes carcinoma altípusok morfológiájában és immunfenotípusában szerzett új ismeretek megkönnyítik a vesesejtes carcinoma áttétének a patológiai diagnosztikáját, de továbbra sem maradhat el a diagnózis klinikussal történő megbeszélése.

*Támogató: TÁMOP 4.2.2. A-11/1/KONV-2012-0035**Témavezetők: dr. Iványi Béla, tanszékvezető egyetemi tanár, SZTE ÁOK, dr. Kuthi Levente, egyetemi rezidens, SZTE ÁOK***Az emlőmirigy daganatok peritumoralis területének patológiai/immunhisztokémiai vizsgálata kutyákban***Krizsán János*

Állatorvosi, osztatlan, 7. félév (SZIE ÁOTK)

Szent István Egyetem

Állatorvos-tudományi Kar

A sebészeti patológia, a diagnosztikai patológia új, az állatorvosi gyakorlatban kibontakozó, realizálódó ágazata. Feladata elsősorban az élő szervezetből eltávolított szövetminták, bioptátumok biológiai természetének tipizálása, a histotípus korrekt megállapítása, valamint a minta prognosztikai elemeinek felderítése és terápiás javaslat kreálása. A kutyák emlőmirigy daganatainak WHO-klasszifikációja lehetővé teszi a bioptátum histotipizálását, viszont a diagnosztikai eredmény esszenciális elemei közé tartozik a műtéti minta resectiós széleinek állapota (pozitív, negatív, közeli infiltratio), ill a resectiós szél és a histológiai tumorszél közötti, ún. peritumoralis terület paraméterei (a nyirok- és vérérhálózat állapota, a peritumoralis gyulladásos reakció mértéke, a tumor indukált stromasejtek -myofibroblastok-jelenléte, a perineurális területek érintettsége, a peritumoralis praeneoplasziák). Munkánk során ezen paraméterek korrekt morfológiai, immunhisztokémiai vizsgálatához a következő antitesteket használtuk fel: claudin-5, pancytokeratin, alfa-Smooth muscle actin. A tapasztalt immunreaktivitásokból levont következtetéseket mind a gyakorlatban és mind a didaxisban hasznosítani kívánjuk.

Témavezető: dr. Jakab Csaba, egyetemi adjunktus, SZIE ÁOTK

Humán tüdő adenokarcinóma sejtvonalon kombinációs terápiás lehetőségek vizsgálata

Elekes Orsolya

Általános orvos, osztatlan, 6. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A daganatok genetikai hátterének vizsgálata a daganatterápiás kutatások alapját képezte az évek során, amelynek ezen irányú fejlesztéséhez létrehozták a Catalogue Of Somatic Mutations In Cancer (COSMIC) online adatbázist. Itt egy helyen folyamatosan gyűjtik a mutációs adatokat génszekvenálások alapján. Bert Vogelstein bioinformatikai elemzésekre alapozva 138 tumor-driver gént azonosított, melyek közül minden tumorban 2-8 driver gén mutációját és ezek nagyszámú kombinációját azonosították. Ezek jelátviteli pályáinak célzott gátlásával hatékonyabb terápiát érhetünk el.

Célkitűzés: Szinergista hatású kombinációk keresése a klinikai gyakorlatban és vizsgálatokban már megjelent célzott terápiás kezelőszerek között az A549 humán tüdő adenocarcinoma sejtvonalon.

Módszerek: A COSMIC adatbázisban az A549 sejtvonalon azonosított mutációs adatokat vettük figyelembe, melyek a következő driver génekben fordultak elő: VEGFR, KRAS, PLK, TP53, FLT3, STK 11. Ezekből és ezek fehérje partnereiből, mint lefedendő potenciális célpontokból kiindulva választottunk kismolekulájú kinázgátló kezelőszereket: Ponatinib (Abl1, BRAF, VEGFR gátló), Gedatolisib és GSK2126458 (PI3K-mTOR kettős gátlók), Nilotinib (Abl1, c-KIT gátló), Trametinib (MEK-gátló), Tipifarnib (Farnesil-transzferáz gátló). A monoterápiás eredményekből indultak ki a kombinációk: Ponatinib-Gedatolisib, Nilotinib-GSK2126458, Trametinib-Gedatolisib, Tipifarnib-Gedatolisib. A kezelőszerek hatásának vizsgálatára MTT módszert használtunk IC 50 görbék felvétele céljából és az eredményeinket statisztikailag a CompuSyn® programmal értékeltük ki.

Eredmények: A kombinációk értékelésekor a CI értéket (Combination Index value) vettük figyelembe. A vizsgálataink során szinergista hatást mértünk a Ponatinib-Gedatolisib (CI=0,34, ha Fa=0,65), Trametinib-Gedatolisib (CI=0,01 ha Fa=0,95), Tipifarnib-Gedatolisib (CI=0,001, ha Fa=0,9), illetve a Nilotinib-GSK2126458 (CI=0,27, ha Fa=0,75) kombinációk esetében is. Következtetés: Az eredményeink mutatják, hogy a fenn szereplő kombinációs terápiák során az adott két anyag együttesen szignifikánsan nagyobb sejtpusztulást okozott, mint az együttes dózissal megegyező dózisú monoterápia. Mindezzel a mellékhatások mértékét tudnánk csökkenteni és a tumorok rezisztenciájának elkerülésére adhatnak lehetőséget

Témavezető: Kéri György, kutatóprofesszor, SE ÁOK

Nem-pszichotróp növényi cannabinoidok lehetséges antitumor hatásainak vizsgálata humán szájúregi laphámcarcinoma eredetű sejteken

Daubner Roland Róbert

Fogorvos, osztatlan, 7. félév (DE FOK))

Debreceni Egyetem

Fogorvostudományi Kar

Bevezetés: Irodalmi adatok alapján ismert, hogy egyes növényi cannabinoidok (pl. (-)-cannabidiol [CBD]) számos daganatfélése (melanoma, emlőcarcinoma stb.), esetén jelentős tumorelles hatékonyaságot mutatnak in vitro. Ez idő szerint azonban semmilyen kísérletes adat sem áll rendelkezésre a Magyarországon igen nagy incidenciával előforduló és magas mortalitású szájúregi laphámcarcinomával (OSCC) összefüggésben. Mindezek alapján jelen kísérleteink során célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk egyes nem-pszichotróp phytocannabinoidok (elsőként a CBD) lehetséges antitumor hatásait humán OSCC eredetű CAL 27 sejteken.

Módszerek: Az életképesség és sejthalál vizsgálatára MTT-assay-t és DiIC1(5)-SYTOX Green jelölést végeztünk, míg a proliferációt CyQUANT-assay segítségével monitoroztuk. Az mRNS szintű génexpressziót RT-qPCR-rel követtük nyomon. Az $[Ca^{2+}]_{IC}$ koncentráció változását Fluo-4 AM-alapú fluoreszcens Ca^{2+} -méréssel vizsgáltuk.

Eredmények: Kísérleteink kezdetén megállapítottuk, hogy a CBD 10-50 μM -os koncentrációban alkalmazva dóziszfüggő módon csökkentette a CAL 27 sejtek proliferációját, valamint apoptotikus sejthalált okozott. A lehetséges tumorelles hatékonyaságot tovább vizsgálva kimutattuk azt is, hogy a CBD már az egyértelműen citotoxikusnál alacsonyabb koncentrációban (10 μM , 24h) is jelentősen fokozta számos, az irodalmi adatok alapján a jobb prognózisú OSCC-kra jellemző „dignitás marker” (aquaporin-3, lorikrin, keratin [K]-10, 15 és K19) mRNS-szintű kifejeződését. A látott antitumor hatások mechanizmusát kutatva megállapítottuk, hogy CBD-kezelés hatására jelentősen növekedett a komplex tumorelles hatások kialakítására képes cannabinoid targetgén, a tribbles homolog 3 (TRIB3) expressziója (RT-qPCR). Végezetül a TRIB3 up-regulációjához vezető sejtelettani folyamatokat kutatva kimutattuk azt is, hogy a CBD (feltehetőleg az intracelluláris raktárakból történő Ca^{2+} -felszabadítás révén) jelentősen fokozta a CAL 27 sejtek $[Ca^{2+}]_{IC}$ -ját.

Következtetés: Eredményeink arra utalnak, hogy a CBD irodalmi adatok alapján ismert tumorelles hatékonyasága az OSCC-eredetű CAL 27 sejtek esetén is kialakul, így (feltehetően más phytocannabinoidokkal egyetemben) ígéretes eszköz lehet az OSCC-k jövőbeli adjuváns terápiájában.

Támogatók: A kutatás a TÁMOP-4.2.4.A/2-11/1-2012-0001 Nemzeti Kiválóság Program című kiemelt projekt keretében zajlott. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

Témavezetők: dr. Oláh Attila, egyetemi gyakornok, DE ÁOK, dr. Bíró Tamás, egyetemi tanár, DE ÁOK

Retinoid X Receptor, egy A-vitamin szenzor a tüdőmetasztázis kontrolljában

Kiss Máté

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A malignus tumorok képesek a tüdő távoli szöveti környezetét módosítani a metasztázisok kialakulása előtt, létrehozva az ún. premetasztatikus tüdőt. Ennek fontos lépése a myeloid sejtek mozgósítása a csontvelőből amelyek a tüdőben kemotaktikus faktorok termelésével és az érpermeabilitás növelésével elősegítik a tumorsejtek metasztázisképzését. Munkánk célja a premetasztatikus tüdő kialakításában részt vevő új szabályozó útvonalak azonosítása volt.

Módszerek: Bioinformatikai analízisek (GeneSpring GX és Ingenuity Pathway Analysis) eredményét B16-F10 melanoma és Lewis tüdőcarcinoma egér metasztázismodellek alkalmazásával validáltuk knock-out állatokon in vivo. A tüdők immunsejt infiltrációját áramlási citométer segítségével tanulmányoztuk, míg a képződött metasztázisokat hematoxin-eozin festett tüdőmetszeteken számítógépes morfometriával vizsgáltuk.

Eredmények: Egészséges és premetasztatikus tüdőkből származó génexpressziós adatok elemzésével azonosítottuk azon géneket, amelyek magasabb expressziót mutatnak a premetasztatikus állapotban (premetasztatikus gének). Útvonal analízis segítségével megállapítottuk, hogy a premetasztatikus gének között felülreprezentáltak az A-vitamin származék 9-cisz-retinsav által aktivált retinoid X receptor (RXR) szabályozta útvonalak. Ez okból megvizsgáltuk, hogyan befolyásolja az RXR hiánya a myeloid sejtekben a tüdő génexpresszióját. Azt találtuk, hogy a myeloid RXR knock-out (KO) egerek tüdejében emelkedett expressziót mutatott több premetasztatikus gén egészséges állapotban is, utalva arra, hogy a myeloid RXR hiányában a tüdő fogékonyabb lehet metasztázisokra. Ezt a feltételezést megerősítette a megfigyelésünk, miszerint a myeloid RXR KO állatok tüdejében szignifikánsan nagyobb számú B16-F10 melanoma és Lewis tüdő carcinoma metasztázis képződött. A 100 µm alatti tüdőmetasztázisok aránya emelkedett volt a myeloid RXR KO állatokban, tehát a myeloid RXR hiányában feltehetően fokozott az egyedi tumorsejtek megtapadása a tüdőben. A tüdő myeloid sejt infiltrációja nem mutatott különbséget az RXR hiányában, emiatt úgy gondoljuk hogy a myeloid sejtek fenotípusának módosulása okozza a megfigyelt változást.

Következtetés: Eredményeink azt mutatják, hogy a retinoid X receptor a myeloid sejtekben gátol egy géncsoportot, amelynek fontos szerepe van a tüdőnek metasztázisra való előkészítésében, ezáltal a receptor képes gátolni a tumorsejtek kilépését és metasztázisképzését a tüdőben.

Témavezetők: dr. Nagy László, egyetemi tanár, DE ÁOK, Czimmerer Zsolt, tudományos segédmunkatárs, DE ÁOK

Onkológia iránt érdeklődőknek ajánljuk:

Kopper László, Tímár József

MOLEKULÁRIS ONKOLÓGIA

Az onkológiában, csakúgy, mint az orvostudomány többi területén, alapos változást jelentett a molekuláris szintű ismeretanyag robbanásszerű felhalmozódása. Próbáljuk megérteni a daganatsejtek növekedésének, terjedésének stratégiáját, azokat a kulcslépéseket, amelyek terápiás célpontként szolgálhatnak. A Molekuláris Onkológia összefoglalja mai ismereteinket, példákon keresztül mutatja be a daganatsejtek döntési mechanizmusainak részleteit, az erre alapozott terápiás fejlesztéseket, diagnosztikai kérdéseket, egy kicsit a jövő útjait is.

www.semmelweiskiado.hu

A fehérjedinamika szerepe a MEF2 transzkripció faktor működésében

Ráduly Zsolt

Gyógyszerész, osztatlan, 7. félév (DE GYTK)

Debreceni Egyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

Bevezetés: A klasszikus szerkezet-funkció paradigma szerint a fehérjét felépítő aminosavak szekvenciája, az általuk felvett térbeli struktúra és a biológiai aktivitás között meghatározott összefüggés van. A fehérjék egy része azonban nem rendelkezik egyértelmű struktúrával, hanem szerkezetek sokaságával jellemezhető. Egyes komplexekben a fehérjék szerkezeti heterogenitását a kötött formában is megőrzi, amit bolyhoságnak (fuzziness) nevezünk.

Az izomsejt differenciálódás programszerűen kódolt folyamat, ahol a MEF2 transzkripció faktorok a szabályozás központi elemei. Az izomspecifikus MEF2D izoformák az alternatív splicing következtében egy rövid, erősen savas karakterű, β doménben különböznek egymástól. A β domént tartalmazó fehérjék transzkripció aktivitása szignifikánsan magasabb és szerepük kiemelt a differenciálódás alatt.

Módszerek: Bioinformatikai elemzések alapján megállapítottuk, hogy a szakasz egy rendezetlen régióban található és valószínűleg bolyhos (fuzzy) komplexet képez. Hipotézisünk szerint a β domén dinamikájának kvantitatív módosításával a transzkripció aktivitást befolyásolni lehet. Bioinformatikai programok felhasználásával (IUPred, ANCHOR, GOR IV) 8 mutáns terveztünk, amik a vad típustól kizárólag a β domén dinamikájában különböznek.

A mutánsok transzkripció aktivitásának megállapításához egy transzaktivációs kísérletet végeztünk el. A kísérlet egy klónozási lépéssel kezdődött, ahol az elkészült plazmid a GAL4-MEF2D fúziós fehérjék DNS szekvenciáját és a renilla reporter gént tartalmazza. A plazmidokat a Gal4 aktivátor és luciferáz reporter gént tartalmazó plazmiddal tranziensen transzfektáltuk HEK293T sejtekbe. A transzaktivációs hatást a luciferáz/renilla arányból állapítottuk meg. A következő méréseket egér C2C12 sejtvonalban végezzük, ahol a transzaktivációs kísérlet elvégzése mellett a mutánsok differenciálódásra kifejtett hatását vizsgáljuk meg.

Eredmények: Előzetes eredményeink szerint a dinamika csökkentése szignifikánsan csökkenti, míg a dinamika emelése nem változtat a transzkripció aktivitáson.

Következtetések: Kvantitatív összefüggés mutatható ki tehát a szabályos szerkezettel nem rendelkező szakasz dinamikai sajátosságai és az őt tartalmazó fehérje biológiai aktivitása között.

Támogatás: MTA Lendület Program, LP2012-41.

Témavezető: dr. Fuxreiter Mónika, egyetemi docens, DE ÁOK

A miosztatin Compact mutációja befolyásolja az izomnövekedést szabályozó molekulák transzkript szintjét

Diósi Beáta

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Fodor Hanna Ágota

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A miosztatin a harántcsíkolt izom növekedésének fontos negatív regulátora. A miosztatin génkiütött egerekhez hasonlóan a Compact (Cmpt) egérvonal is hiper-muszkuláris fenotípust mutat. A Cmpt egerekben lévő természetes mutáció azonban nem a miosztatin aktív doménjét, hanem a propeptidet érinti, és a fenotípus megjelenéséhez egyéb modulátor gének hatása is szükséges. Korábban elvégeztük a Cmpt egerek izmainak morfológiai analizisét, jelen kísérleteinkben a megnövekedett izomtömeg hátterében álló molekuláris mechanizmusok vizsgálatát kezdtük meg.

Módszerek: 10 hetes Cmpt, illetve vad típusú hím egerek ($n=3-5$) hátsó végtagi izmait eltávolítottuk, majd lefagyasztottuk. A tibialis anterior (TA) izomból totál RNS-t izoláltunk TRI-reagenssel (MRC), amelyből cDNA-t készítettünk. Kvantitatív RT-PCR segítségével mértük transzkript szinten a miosztatint és receptorát (aktivin receptor IIB [ActRIIB]), illetve az izomméretet pozitívan szabályozó jelátviteli utak komponensei közül az inzulinszerű növekedési faktor 1-et (IGF-1) és az androgén receptort (AR). Eredményeinket több vizsgált háztartási gén közül a hipoxantin-guanin-foszforibozil-transzferáz (HPRT) expressziójához viszonyítottuk.

Eredmények: A Cmpt egerek TA izmában a miosztatin transzkript szintje szignifikánsan megemelkedett (vad vs. Cmpt, $1 \pm 0,07$ vs. $1,83 \pm 0,15$, átlag $\pm$ SE), míg az ActRIIB ($1 \pm 0,03$ vs. $0,63 \pm 0,1$) és az AR transzkript szintje ($1 \pm 0,1$ vs. $0,53 \pm 0,08$) szignifikánsan lecsökkent. Az IGF-1 transzkript szintje lényegesen nem változott ($1 \pm 0,11$ vs. $0,91 \pm 0,13$).

Következtetés: A Cmpt mutációt hordozó egerek TA izmában szignifikáns eltérések mutatkoztak a miosztatin hatásmechanizmusában fontos szerepet játszó molekulák transzkript szintjében, amelyek egy komplex mechanizmus részeként hozzájárulhatnak a miosztatin hatás elmaradásához.

Támogatók: TÁMOP 4.2.2.A-11-1-KONV-2012-0035

Témavezetők: dr. Mandler Luca, egyetemi adjunktus, SZTE ÁOK, dr. Keller-Pintér Anikó, tudományos munkatárs, SZTE ÁOK

A molekuláris óra működése humán leukocitákban

Soós Péter Tamás

Általános orvos, osztatlan, 7. félév (SE ÁOK)

Simon Patrik

Általános orvos, osztatlan, 6. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A cirkadián óraműködés az élőlények környezethez való alkalmazkodásának egyik alapfeltétele. Az emlős óra működése egy transzkripció-transzlációs visszacsatoláson alapul. A különböző óragének (pl. *per*, *cry*) átíródását a CLOCK és BMAL1 fehérjékből álló transzkripció faktor komplex serkenti. Ezt követően a PER és CRY alkotta komplex felhalmozódik a magban, ahol gátolja a CLOCK-BMAL1 aktivitását. A PER és a CRY fokozatosan bomlik, így a CLOCK-BMAL1-komplex felszabadul a gátlás alól, és egy újabb ciklus veszi kezdetét. A különböző szervekben és szövetekben megtalálható perifériás órákat egy központi óra hangolja össze, mely a suprachiasmaticus magban található. A perifériás órák működésének molekuláris részleteiről egyelőre igen keveset tudunk.

Célkitűzés: Munkacsoportunk korábbi eredményei arra utalnak, hogy a cirkadián órák szerepe van a fagociták effektor reakcióinak szabályozásában. Kísérleteinkben humán leukociták óráinak működését vizsgáltuk. Ez a kérdés különösen újszerű és érdekes a neutrofil granulociták vonatkozásában, hiszen ezekről a sejtekről ismert, hogy a csontvelőből kikerülve igen rövid ideig működőképesek.

Módszerek: A molekuláris órát működtető gének expressziójának oszcillációját RNS izolálást és cDNS szintézist követően valós idejű PCR-rel vizsgáltuk. A fehérje expressziót Western blot módszer alapján jellemeztük. PLB-985 akut myeloid leukémia sejteket DMSO indukcióval neutrofil irányba differenciáltattunk, és megvizsgáltuk a molekuláris óra komponenseinek kifejeződését a differenciáció során.

Eredmények: Mind a génexpressziós vizsgálatok, mind a fehérjeszintek expressziójának és oszcillációjának vizsgálata arra utal, hogy a neutrofil granulociták óraműködése nem olyan robosztus, mint a mononukleáris sejteké. Neutrofil sejtekben alacsonyabb expressziót tapasztaltunk a *per2*, *per3*, *dbp*, *reverb* óragének esetében. A molekuláris óra egyik komponensének, a BMAL1-fehérjének a foszforiláltsága is jelentősen különbözik a két sejttypusban: neutrofil granulocitákban nincs jelen a fehérje hiperfoszforilált formája, aminek következtében elmaradhat a magba történő belépése. A PLB-985 sejtek differenciáltatása után különböző időpontokban vett mintákon kimutatható volt az óra komponensek expressziójának csökkenése. Eredményeink arra utalnak, hogy e két közös eredetű leukocita sejttypusokban alapvetően különbözik a molekuláris óra működése.

Témavezetők: Ella Krisztina, tudományos segédmunkatárs, SE ÁOK, Káldi Krisztina, egyetemi docens, SE ÁOK

A musashi szerepe *Caenorhabditis elegans*-ban. A felejtés génje?

Fenyves Bábk Gábor

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A tanulás és memória molekuláris mechanizmusainak megértése az idegtudományok egyik nagy kihívása. Számos gén és fehérje szerepe bizonyított, de a memória összetett, szerkezeti szintű szabályozásáról egyelőre keveset tudunk. A memória szubcelluláris konszolidációjában az aktinnak bizonyított szerepe van. Az aktin sejtvez polimerizációja, depolimerizációja dinamikus, több szintű szabályozás alatt áll. Az aktin filamentum (F-aktin) oldalához kötődhet az Arp2/3 fehérjekomplex, amely lehetővé teszi az aktin szál elágazását (branching) és új filamentum iniciációját.

Jelen előadásomban a felejtést in vivo szelektíven és aktívan reguláló Musashi-t (*msi-1*) mutatom be. Az RNS-kötő fehérjék családjába tartozó Musashi (MSI) egy transzlációt szabályozó fehérje, amely emberben (*msi1* és *msi2*) és *C. elegans*-ban (*msi-1*) is megtalálható.

Klasszikus kondicionálási kísérletekben a *msi-1* funkcióvesztő (*lf*) mutánsok a motoros működés, kemotaxis, és tanulás tekintetében megegyeznek a vad típusal (*wt*), míg a mutánsok asszociatív memóriája szignifikánsan tartósabb, mint a vad típusé. A MSI szelektív expressziója mutáns férgek AVA interneuronjában a normális memória helyreállításához vezet. Kutatócsoportunk kimutatta, hogy a MSI kötődik az Arp2/3 fehérjekomplex alegységeit (ARX-1, ARX-2, ARX-3) kódoló mRNS-ekhez, amelyek transzlációját gátolja.

Kísérleteim célja az ARX-2 mennyiségének, illetve F-aktinnal és AMPA-típusú glutamát receptorral (GluR) való kolokalizációjának vizsgálata volt in vivo az AVA interneuron szinapszisaiban.

Létrehoztam az ARX-2-t jelölő *arx-2::gfp*, és F-aktint jelölő *utrCH::mCherry* fúziós géneket, amelyeket AVA-ra specifikus promoterral láttam el. A plazmidokat *wt* és *msi-1(lf)* férgekbe injektáltam, majd a transzgenikus egyedeket konfokális mikroszkóppal vizsgáltam.

Kimutattam, hogy az ARX-2 és az F-aktin kolokalizál a GluR-t tartalmazó szinapszisokban, továbbá a vad típushoz hoz képest a *msi-1(lf)* törzsben az ARX-2::GFP jelintenzitása emelkedett.

Eredményeim igazolják, hogy a *msi-1* hiánya az ARX-2 szintjének emelkedésével, az aktin branching fokozódásával jár, ami hosszú távon stabilizálhatja a szinapszisokat, és felelős lehet a fokozott memóriáért. Az általam létrehozott törzsek lehetővé teszik a sejtvez in vivo vizsgálatát a szinapszisokban, továbbá eredményeink hozzájárulnak a memóriafolyamatok, végső soron a memóriához köthető betegségek jobb megértéséhez.

Témavezetők: Prof. Csérmely Péter, egyetemi tanár, SE ÁOK, dr. Gyurkó Dávid, PhD hallgató, SE ÁOK

A renin gént overexpresszáló transzgén patkányok genotipizálása és a fenotípus tanulmányozása

Kovács Andrea

Molekuláris Biológia, MSc, 11. félév (DE ÁOK)

Babály Zsófia

Általános orvos, osztatlan, 9. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A magas vérnyomás népbetegség. Az esetek legalább 90%-ban esszenciális hipertóniáról beszélhetünk, mely kialakulásának pontos patofiziológiai háttere nem ismert. Az egyik mechanizmus, melyet a hipertónia kiváltó tényezői között említünk a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) egyensúlyának megváltozása. A RAAS tanulmányozására az egér renin gént overexpresszáló transzgenikus patkányokat (mRen2) használtunk.

Módszerek: Kísérleteinkben 38 állat vizsgálatát végeztük el. A genotipizáláshoz kvantitatív PCR-t (qPCR) alkalmaztunk, melyhez a DNS mintát a tenyésztett állatok füléből származó szövetmintából nyertük. Az állatok egy részében (hím, 15 hetes állatok, $n=14$) a vérnyomást tail-cuff technikával mértük, a szívet pedig echocardiographiával, illetve a bal kamra (BK)/ testtömeg (TT) arány meghatározásával jellemeztük.

Eredmények: Az egér renin-2 gén kódoló szekvenciájára terveztünk primerpárt. A genotipizálást qPCR segítségével végeztük (17 homozigóta transzgén, 20 heterozigóta és 12 vad genotípusú állat adódott). A szisztolés és diasztolés vérnyomás szignifikánsan magasabb volt az mRen2^{+/+} csoportban ($226 \pm 6/183 \pm 8$ Hgmm), mint az SD-ben ($135 \pm 7/100 \pm 4$ Hgmm) ($P < 0.01$). A BK/TT arány szignifikánsan magasabb volt az mRen2^{+/+}-ben (mRen2: 4.1 ± 0.1 mg/g; SD: 2.8 ± 0.1 mg/g; $P < 0.01$). A szívizom összehúzódását jellemző ejekciós frakcióban nem volt különbség (mRen2: $73 \pm 3\%$; SD: $73 \pm 1\%$), azonban az elernyedésre jellemző E/A arány szignifikánsan alacsonyabb volt az mRen2^{+/+}-ben (mRen2: 1.1 ± 0.1 ; SD: 2.0 ± 0.1 ; $P < 0.01$).

Következtetés: Összefoglalásképp elmondhatjuk, hogy az mRen2 állatok genotipizálása qPCR technikával valószínűsíthető. A renin gént túltermelő transzgén állatok súlyosan hipertóniások. A szívizom tekintetében hipertrófiát, megtartott szisztolés és jelentősen csökkent diasztolés funkciót azonosítottunk. Eredményeink szerint a RAAS aktivációja szerepet játszhat a diasztolés szívelégtelenség patomechanizmusában.

Témavezetők: dr. Tóth Attila, egyetemi docens, DE ÁOK, dr. Fülöp Gábor Áron, PhD hallgató, DE ÁOK

Egy új neutrofil granulocita-hiányos egérmódel jellemzése

Szikszai Donát

Általános orvos, osztatlan, 7. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az egyes fehérvérsejt-vonalak hiányát eredményező mutációk hozzájárulnak az adott vonal fiziológiás és patológias körülmények között betöltött szerepének megismeréséhez. A neutrofil granulociták (neutrofilek) a veleszületett immunitás fontos sejtjei. A szerepük vizsgálatára korábban leírt neutrofil-hiányos egértörzsek használatát jelentősen korlátozza más sejtvonalak érintettsége, a nem teljes neutrofil-hiány, illetve az egerek csökkent túlélése. Irodalmi adatok alapján az Mcl-1 anti-apoptotikus fehérje szükséges a neutrofilek túléléséhez, de nem befolyásolja a makrofágok életképességét. Ezért megvizsgáltuk, hogy az Mcl-1 mieloid specifikus törlése lehetővé teszi-e egy, az eddigieknél jobban alkalmazható neutrofil-hiányos egértörzs létrehozását.

Módszerek: Kísérleteinket vad típusú és LysM^{cre}/creMcl-1^{flox/flox} (Mcl-1^{ΔMyelo}) genotípusú intakt egereken és csontvelői kimérákon végeztük el. A perifériás vér és a lép fehérvérsejt-populációit áramlási citométerrel vizsgáltuk. A neutrofil-függő gyulladás modellezésére a K/BxN szérum-transzfer arthritis betegségmodellt alkalmaztuk, melynek során az egereket arthritogén vagy kontroll szérummal injektáltuk. Az arthritis lefutását klinikai pontozással, a bokavastagság mérésével, illetve függeszkedési teszttel követtük 14 napon át.

Eredmények: Az Mcl-1^{ΔMyelo} állatok homozigóta formában is életképesnek, szaporodóképesnek és külsőleg egészségesnek bizonyultak. Az Mcl-1^{ΔMyelo} egerekben nagymértékben (>95%) csökkent a keringő neutrofilek száma, míg más fehérvérsejt populációk (vér monocita, eozinofil, T- és B-sejt; lép dendritikus sejt és makrofág) nem változtak. Az Mcl-1^{ΔMyelo} intakt egerek és kimérák védettek voltak a K/BxN szérum-transzfer arthritis kialakulásával szemben, míg a kontroll állatokban a klinikai pontszám, a bokavastagság és az ízületi funkció változása is súlyos arthritis kialakulására utalt.

Következtetések: A Mcl-1^{ΔMyelo} törzs a korábban leírt neutrofil-hiányos egértörzseknél lényegesen jobban használható, hiszen a neutrofil-szám csökkenése más sejtvonalak érintettsége nélkül, homozigóta formában is tenyésztethető módon jön létre. A modell használhatóságát megerősíti az ismerten neutrofil-függő K/BxN szérum-transzfer arthritis modell károsodása. Eredményeink felvetik az Mcl-1^{ΔMyelo} modell használatát a neutrofilek egyéb betegségmodellekben való szerepének vizsgálatára.

Témavezetők: Csepregi Janka, biológus, SE ÁOK, dr. Mócsai Attila, egyetemi docens, SE ÁOK

Perinatális aszfixia kezelésében alkalmazott különböző hőmérsékletek hatásának összehasonlítása: mRNS expressziós válaszok újszülött malac

Kerényi Áron

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A perinatális aszfixia évente kb. 1 000 000 újszülött halálát okozza világszerte és több millió gyermek maradandó neurológiai károsodásért tehető felelőssé. A hipotermiás kezelés jelenleg az egyetlen bizonyítottan hatékony gyógymód, azonban az optimális terápiás hőmérséklet-tartomány egyelőre ismeretlen. Kutatásunk célja a különböző mértékű hipotermia hatásának vizsgálata volt az aszfixia okozta gén-expressziós változásokra.

Módszerek: 28 db, kevesebb, mint 24 órás malacot hipoxiás-iszkémiás inzultusnak vetettünk alá, majd 4 hőmérsékleti csoportba (38,5 °C, 35 °C, 33,5 °C és 30 °C) randomizáltuk őket. 24 órás hűtést, majd lassú felmelegítést követően 48 órával az inzultus után túlaltattuk az állatokat, majd 4%-os PFA-val fixáltuk a szöveteiket. A különböző agyi régiókból készült fagyasztott metszeteken nyolc gén (BDNF, MANF, HSP70, GFAP, MAP2, NgR, LDH-A, LDH-B) mRNS transzkriptumát radioaktívan jelölt specifikus oligonukleotid próbával in situ hibridizáció segítségével azonosítottuk és autoradiográfiás módszerrel kvantifikáltuk.

Eredmények: Minden agyi régióban megemelkedett a BDNF expresszió, ugyanakkor lecsökkent az MANF expresszió az aszfixiás inzultus hatására ($p < 0,05$). Ezen változásokat a hipotermia nem befolyásolta. A inzultust követő HSP70 expresszió különböző mintázatot követett az egyes agyi régiókban, a cortexben (Cx) és a hippocampusban (HC) nőtt, a thalamusban (Th) csökkent az expressziója. A HSP70 expresszióját a HC területén szignifikánsan befolyásolta a hipotermiás kezelés ($p < 0,05$). A HC-ban és a gyrus dentatusban tapasztalható inzultus-okozta GFAP expresszió csökkenést a 35 °C-os és a 33,5 °C-os hűtés részben ellensúlyozta, míg a 30 °C-os hűtés nem befolyásolta. A MAP2 a striátum kivételével minden régióban expresszió-csökkenést mutatott az inzultus hatására ($p < 0,05$), amit a hűtés nem befolyásolt. Az NgR alacsony expressziója miatt nem volt értékelhető. Az LDH-A és LDH-B expressziója a Cx-ben szignifikánsan lecsökkent az aszfixia hatására ($p < 0,05$).

Következtetés: A trófikus faktorok, enzimek és konstitutív fehérjék mRNS expresszió-változásainak kimutatásával sikerült igazolnunk az aszfixiás inzultus és a különböző mértékű terápiás hipotermia molekuláris hatásait újszülött agyban.

A jelen eredmények támogatják azt a korábbi megfigyelésünket, mely szerint a 30 °C-os hűtés hatásai nem kedvezőbbek a 33,5 °C-os hipotermiához képest.

Témavezetők: dr. Szabó Miklós, egyetemi docens, SE ÁOK,

dr. Nicola J. Robertson, egyetemi adjunktus, Institute for Women's Health, University College London

Vér-agy gát áteresztő képességének vizsgálata az érlelmeszedésre hajlamos egérben

Harsányi Izabella

Egészségügyi gondozás és prevenció, BSc, 5. félév (SE ETK)

Semmelweis Egyetem

Egészségtudományi Kar

Bevezetés: Az érlelmeszedés, a modern társadalom egyik legsúlyosabb problémája, a keringési katasztrófák kialakulásáért felelős. A megbetegedés lefolyását, progresszióját lehet tanulmányozni ApoE knock out génmódosított egérmodellben. Az ionizáló sugárzás diagnosztikai és terápiás alkalmazása napjainkban egyre bővülő tendenciát mutat. Minden ember élete során legalább egyszer koponya CT és PET vizsgálaton esik át. Az agydaganatok terápiájában kiemelt jelentőségű a sugárterápia. Az ionizáló sugárzás orvosi alkalmazása során az ép szöveteket is éri sugárhatás. Ez felelős a mellékhatások kialakulásáért. Korábban kimutatták, hogy az ApoE gén szükséges a normál vér-agy gát fenntartásához és regenerációhoz. Az érlelmeszedés (atherosclerosis) krónikus gyulladás talaján kialakuló betegség. Ismert, hogy besugárzás hatására az immunrendszer aktiválódik, és ennek jelentős szerepe van a vér-agy gát károsodásában. Ezért tűnik fontosnak a sugárzás indukált gyulladásos folyamatok vizsgálata atherosclerotikusra hajlamos ApoE knock out modellben. Kísérleteinkben azt vizsgáljuk, hogy van-e különbség a vér-agy gát permeabilitásában a normál és az ApoE knock out koponya besugárzott egerek között. Ezen kívül, összehasonlítjuk a testtömeg változásukat, az érfal regenerációban szerepet játszó endotél őssejtek számát és a makrofágok M1/M2 differenciálódását.

Módszerek: Az állatok koponyaröntgen besugárzást kapnak 0, 0,1, 2 és 10 Gy dózisban és sugárzás hatását különböző időpontokban vizsgáljuk (1 hét, 1 hónap). A vér-agy gát áteresztőképesség változását Evans kék festéssel mutatjuk ki. Makrofágok M1/M2 fenotípusára jellemző markereket valós idejű PCR-rel mérjük.

Eredményeink: Kimutattuk, hogy már 10-12 hetes korban az ApoE knock out egerek vér-agy gátja jobban áttereszt, mint a vad típusúaké. Besugárzás hatására a normál egérben 1 hét után mutatható ki permeabilitás zavar, ami a későbbiekben nyomtalanul eltűnik. Ezzel szemben ApoE hiányában a folyamat nagyobb mértékű és elhúzódó károsodáshoz vezet. A koponya besugárzás kezdetben csökkenti a keringő endotél progenitorok számát. A csontvelői eredetű őssejt pótlás ApoE hiányában kisebb mértékű. Az atherosclerosisra hajlamos egérben a makrofágok idővel M2-ből M1 irányba polarizálódnak.

Következtetés: Eredményeink alapján az érlelmeszedésben szenvedő páciensek diagnosztikai vagy terápiás eljárása hozzájárulhat az érfal károsodásának súlyosbodásához.

Témavezető: dr. Hegyesi Hargita, főiskolai docens, SE ETK

A PACAP antiapoptotikus és antiangiogenikus hatása a retina pigment epithel sejtjeire

Czétány Péter

Általános orvos, osztatlan, 6. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

A retina pigment epithel sejtjei kiemelkedően fontos szerepet játszanak a retina integritásának fenntartásában, a vér-retina gát kialakításában és különböző anyagszállítási folyamatokban. Ezen kívül a photoreceptor sejtekkel fennálló szoros kapcsolatuk elengedhetetlen a látás normális funkciójának megőrzésében. A sejtréteg sérülése tehát súlyos retina megbetegedéseket von maga után, többek között szerepet játszik a macula degenerációban és a diabeteses retinopathiában is. A PACAP (hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid) citoprotektív, neuroprotektív, antiapoptotikus és antiangiogenikus hatását számos irodalmi adat alátámasztja, ezek között a retinavédő szerepét is többen leírták. Munkacsoportunk korábban beszámolt a PACAP védő hatásáról UV-A károsítás, nervus opticus átvágás, retinális ischaemia és egyéb károsító tényezőkkel szemben in vitro és in vivo körülmények között is. Jelen kísérleteinkben az oxidatív stressz és a hyperglycaemia hatásait vizsgáltuk in vitro. A pigment epithel sejteket (ARPE-19) 24 órás hidrogén-peroxid (oxidatív stressz), valamint 24 órás szacharóz (hyperglycaemia) kezelésnek tettük ki. A PACAP védő hatását angiogenesis és apoptosis array-k felhasználásával, valamint flow cytometriás módszerekkel mértük. A kísérletek során a PACAP csökkenteni tudta a lézió hatására expresszálandó számos proangiogenikus (VEGF, angiogenin, endothelin) és proapoptotikus faktor (Bad, Bax, Hif-1 α) hatását. A PACAP tehát protektívnek bizonyult a fent leírt károsító ágensekkel szemben, ezáltal növelni tudta a sejtek túlélését.

Témavezetők: Fábián Eszter, egyetemi tanársegéd, PTE ÁOK, Prof. dr. Reglődi Dóra, egyetemi tanár, PTE ÁOK

B7 kostimuláció és intracelluláris indolamin 2,3-dioxigenáz (IDO) expresszió köldökzsinór vérben és felnőtt perifériás vérben

Berta László

Osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Bajnok Anna

Osztatlan, 12. félév (SE ÁOK)

Simmelsweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A B7 kostimulációs fehérjék és receptorai jelentősen befolyásolják a T-sejtek immunológiai aktivitását. A B7 fehérjék receptoraihoz való kötődésük révén az indolamin 2,3-dioxigenáz (IDO) nevű enzim expresszióját is befolyásolják. Az IDO a triptofán (TRP) metabolizmus enzime, működése immunszuppresszív hatású. A metabolizmus során a TRP-ből kinurenin (KYN) majd kinurensav (KYNA) keletkezik, mely lépések szintén befolyásolják a T-sejtek aktivációját.

Célkitűzés: Az aktivált monociták B7-1, B7-2, B7-H1 és B7-H2 fehérje expressziójának vizsgálata, valamint a T-sejtek és T helper-sejtek CD28, CTLA-4, PD-1 és ICOS expressziójának vizsgálata köldökzsinórvérből (kzsv), felnőtt perifériás vérhez (fpv) hasonlítva. Ezen kívül az IDO sejten belüli expresszióját és a TRP, valamint metabolitjainak, a KYN és KYNA plazmaszintjét vizsgáltuk.

Módszer: A sejtfelszíni markereket és az intracelluláris IDO-t specifikus antitestekkel jelölve áramlási citométer segítségével vizsgáltuk. A TRP, KYN és KYNA plazmaszinteket nagy teljesítményű folyadék kromatográfiával (HPLC) mértük.

Eredmények: Kzsv-ben kisebb a CD4+ CD28+ és a CD11b+ CD274+ sejtek gyakorisága, nagyobb azonban a CD4+ CD28+ CTLA-4+, a CD11b+ CD86+, valamint a CD3+ CD278+ sejtek gyakorisága, mint fpv-ben. Az IDO átlagos fluorescens intenzitása kzsv-ben alacsonyabb volt, plazma KYN, KYNA és TRP szintje pedig magasabb, mint fpv-ben.

Következtetés: A kzsv minták nagyobb mértékű CTLA-4 expressziója a CD28-on keresztüli kostimuláció csökkent lehetőségét jelzi. A B7-2, mint megfelelő kostimulátor molekulaszintje szintén magasabb kzsv-ben, ami összességében ezen gátló mechanizmus jelentősebb működését jelezheti kzsv-ben. Feltételezhető az is, hogy a CTLA-4 magasabb expressziója az erre az életkorra jellemző nagyfokú antigén prezentáció következménye. A kzsv KYN/TRP hányadosa, mely az IDO enzimaktivitását jellemzi, kétszerese a fpv-nek.

A kzsv monociták IDO-termelő képessége a fpv monocitákhoz képest azonban alacsonyabb volt, továbbá a B7-2 „reverse signalling” a kzsv-ben éretlennek bizonyult, ami felveti, hogy a KYN/TRP hányados emelkedése placentáris, semmint magzati IDO túlexpresszió miatt jött létre. A fenti tényezők hozzájárulnak a kzsv T-sejtek korábban megfigyelt csökkent reaktivitásához fpv-hez képest.

Témavezető: dr. Toldi Gergely, Egyetemi tanársegéd, SE ÁOK

Elektromágneses sugárzás DNS-károsító hatásának vizsgálata emlős sejtekben

Bankó Csaba

Molekuláris Biológia MSc, MSc, 11. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az ionizáló sugárzások okozta sejt inaktívulásban a DNS-t ért direkt sugárkárosodásnak elsődleges szerepe van. A direkt DNS-károsodás mérésére több módszert fejlesztettek ki. Ezek közül az egyik a halo-assay. Előző munkáinkban ezt a módszert alkalmazva azt az eredményt kaptuk, hogy a nem-ionizáló rádiófrekvenciás (RF) sugárzásnak akut és 24 órás inkubációt követően sem volt direkt DNS károsító hatása.

Anyagok és módszerek: A DNS-károsodás meghatározására ugyanakkor ismert a direkt DNS-károsodás mérésénél érzékenyebb módszer, mely a sejtek DNS-kijavító folyamata során beinduló jelerősítés utáni H2AX fehérjének a felerősödő foszforilációját méri. A H2A egy hiszton fehérje, melynek egy módosulata eukariótákban a H2AX. Ha egy sejtet valamilyen DNS-károsító hatás ér, beindul a hibajavító rendszer, melynek első jele a H2AX fehérjének a Ser139 pozícióban való foszforilációja (γ -H2AX). Méréseinkhez tsA201 sejteket tenyésztettünk 96-lyukú edényben és a γ -H2AX-et mértük immun-fluoreszcencián, in situ, lézer pásztázó citometria segítségével.

Eredmények: Az RF sugárzás hatására tendenciózan magasabb DNS-károsodásra utaló γ -H2AX-t találtunk, ugyanakkor a különbség nem volt szignifikáns. Ismert, hogy az RF sugárzás képes emelni vizes közeg hőmérsékletét a víz saját hidrogén-hídjainak a felhasításával, ugyanakkor az is ismert, hogy a hőmérséklet emelkedése önmagában is képes növelni a γ -H2AX-t. Ezért kíváncsiak voltunk arra, hogy a tendenciózus γ -H2AX növekedés, specifikus DNS-károsodásra, vagy inkább az RF hőmérséklet növelő hatására vezethető vissza. Infravörös kamerás mérések lokális hőmérséklet-eltéréseket mutattak ki az alkalmazott 96 lyukú edény egyes vályúiban, amely az RF besugárzás közben kialakuló álló hullámtér következménye. Kontakt hőmérővel is megmérve, a hullámhegyekben erősebb melegedés volt megfigyelhető, mint a hullámvölgyekben. Áramlási citometriával tanulmányoztuk a γ -H2AX hőmérséklet érzékenységét, mely az irodalmi adatokat tükrözte. Pozitív kontrollként etopozid kezelt sejteket vizsgáltunk.

Konklúzió: Eredményeinket összegezve elmondható, hogy az RF-sugárzás hatására bekövetkező γ -H2AX növekedés nem direkt DNS-károsodás létrejöttére utal, hanem hőmérsékleti hatás, mely a kis koncentrációjú etopozid kezeléshez mérhető változást mutat.

Témavezető: dr. Bacsó Zsolt, egyetemi docens, DE ÁOK

In vitro follikulusmodell kifejlesztése és tesztelése

Glasenhardt Katalin

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Bőrünk jellegzetes mikrobiális flórával rendelkezik, mely a bőr felső rétegeiben, illetve a piloszebeaceus egység (follikulus) területén helyezkedik el. Az itt található sejtek (keratinociták, szebociták) valamint a mikrobák közötti komplex kölcsönhatás jelentős szerepet játszik a bőr egészséges funkcióinak kialakításában. Ennek felborulása különböző bőrbetegségek, mint például az acne vulgaris kialakulását eredményezi, mely folyamatokban fontos szerepet játszik a bőr mikrobiom prominens tagjának, a *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) baktériumnak az abnormális kolonizációja.

Céltűzés: Célunk egy olyan follikulusmodell kifejlesztése és tesztelése, mely lehetővé teszi a keratinociták, a szebociták és a *P. acnes* közötti kölcsönhatás anatómiai viszonyokat követő in vitro modellezését.

Módszerek: Ehhez egy olyan kísérleti rendszer kialakítását kezdtük, melyben a keratinocitákat és a szebocitákat egy poliészter membránnal térben elválasztott transwell rendszerben együtt tenyésztjük, ami azonban lehetővé teszi oldott kismolekulák diffúzióját a kamrák között. A keratinociták *P. acnes* kezelését követően valós idejű RT-PCR módszerrel követjük a baktérium hatására gyulladásos citokin mRNS-ek (TNF α , IL-1 α) kifejeződésének változását a két sejttypusban.

Eredmények: Mindkét citokin kifejeződése már 6 órával a baktériumkezelést követően fokozódik a *P. acnes* közvetlen hatására keratinocitákban. Ehhez képest a szebocitákban csak a késői, 24 órás mintákban tapasztalható hasonló kifejeződés változás. Oil red O festés eredményei alapján a 48 órás mintákban a szebociták fokozott faggyútermelését is megfigyeltük.

Megbeszélés: Eredményeink alapján a follikulusokban a keratinociták közvetlenül érintkeznek az itt élő mikrobiális flóra különböző tagjaival. Ennek hatására patogénfelismerő receptorok aktivációja révén veleszületett gyulladásos és immunfolyamatok indulnak. A képződő szekretált molekulák révén a szebocitákban időben megkésve hasonló folyamatok indulnak, és fokozódik faggyútermelésük, amely folyamatok hozzájárulhatnak a gyulladásos léziók kialakulásához.

Támogatók: OTKA NK105369; TAMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0035.

Témavezető: dr. Szabó Kornélia, tudományos főmunkatárs, SZTE ÁOK

Plazmamembrán foszfoinozitidek monitorozására alkalmas szenzorok fejlesztése és tesztelése élő sejtekben

Fazekas Tamás

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: a biológiai membránok különböző lipidekből épülnek fel, melyek között igen fontosak a foszfoinozitidek (PI). Az inozitol gyűrű három különböző helyen foszforilálódhat, így összesen hét különböző PI jöhet létre, melyek jellegzetes mintázatban helyezkednek el a különböző kompartmentek membránjaiban. A PI-k fontos szerepet játszanak a sejtélettani mechanizmusokban, funkciójukat gyakran a különféle doménekkel (PH, SidM) hozzájuk kapcsolódó fehérjéken keresztül biztosítják. Ezen doméneket fel lehet használni a membránok PI-jének monitorozására. Kutatásaink célja volt, olyan lipid érzékelő szenzorok kifejlesztése, melyekkel lehetőségünk nyílik nagy térbeli és időbeli felbontással nyomon követni a sejtmembrán PI szintjeinek változását.

Módszerek: kísérleteinkben HEK-293T sejteken, biolumineszcencia rezonancia energiáttranszfer módszert használtunk, mely alkalmas egy donor biolumineszkáló (Sluc), és egy akceptor fluoreszcens fehérje (YFP) közötti távolság érzékeny mérésére. Szenzorunk egyik tagját egy rövid aminosav szekvenciával specifikusan a plazmamembránhoz, míg a másikat a megfelelő PI-felismerő doménhez kötöttük. Az energiáttranszfer így akkor jön létre, ha a membránban megjelenő PI-hez kapcsolódik megfelelő doménünk.

Eredmények: az irodalmi adatok alapján az OSH2-PH és a P4M-SidM domének a foszfátidilinozitol-4-foszfátot [PI(4)P], a PLCδ1-PH a foszfátidilinozitol-4,5-biszfoszfátot [PI(4,5)P₂], a BTK-PH, az Akt-PH és a GRP1-PH a foszfátidilinozitol-3,4,5-triszfoszfátot [PI(3,4,5)P₃], a TAPP1-PH pedig a foszfátidilinozitol-3,4-biszfoszfátot [PI(3,4)P₂] köti, ezen felül PI(3,4)P₂-hoz az Akt-PH is képes kapcsolódni. Ismert, hogy az EGF receptor ingerlés hatására aktiválja a PI3-kinázt és a PLCγ-t, így a PI(4,5)P₂-ből PI(3,4,5)P₃, PI(3,4)P₂ és IP₃ keletkezik. Ennek megfelelően PI(3,4,5)P₃ és PI(3,4)P₂ szondáinknál az energiáttranszfer emelkedését, PI(4,5)P₂ szondánk esetében pedig csökkenését észleltük. Érdekes módon a két PI(4)P szenzorral kapott adatok eltérőek, a PI4-kináz gátlószerezrel végzett vizsgálatok alapján a P4M-SidM alkalmas a lipid kimutatására.

Következtetés: eredményeink alapján, az általunk kifejlesztett szondákkal lehetőség nyílik egy plazmamembrán receptor ingerlésre kialakuló membrán PI változás érzékeny nyomon követésére.

Témavezetők: dr. Tóth József, Tudományos segédmunkatárs, SE Élettani Intézet, dr. Várnai Péter, Egyetemi tanár, SE Élettani Intézet

Rec-flow: rekombinációs ráta mérése áramlási citometriával

Budai Zsófia

Molekuláris biológia MSc, MSc, 9. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Munkánk során különféle mutációk rekombinációs rátára gyakorolt hatását mértük egy speciális áramlási citometria alapú módszerrel, vad típusú és mutáns *Saccharomyces cerevisiae* törzsekben.

Módszerek: Mérésünk alapja egy olyan centromérikus plazmid transzformációja volt, amely egy galaktóz-indukálható promóter (pGAL1) által meghajtott funkcióképtelen (tehát nem fluoreszkáló) GFP gént kódolt. Az GFP gén megszakításához használt LacZa inzerció kivágódása ún. transzkripció-függő rekombináció hatására történhet meg, amely a GFP kódoló régiójának helyreállításán keresztül zölden fluoreszkáló sejtek megjelenéséhez vezet. Kísérleti rendszerünkben két módszerrel indukáltuk a transzkripciót és ezáltal detektálhatóvá tettük a rekombinációt: i. galaktóz metabolizmussal, ii. egy ösztogén indukálható virális fúziós enhanszer fehérjét (GAL4-ER-VP16) expresszáló plazmid kotranszfekciójával, amely ösztadiol hatására kapcsolja be a pGAL1 promótert.

Eredmények: Vad típusú, thol deléció és hiszton H3 pontmutáns törzsekben FACSScan áramlási citométerrel mértük a zölden fluoreszkáló sejtek mennyiségét és százalékos eloszlását, amelyből rekombinációs gyakoriságot számoltunk represszív és induktív körülmények között. Kimutattuk, hogy a THO1 gén mutációja (amelyről ismert, hogy befolyásolja az mRNS splicing-ot) szignifikánsan növeli a rekombinációs rátát.

Következtetés: Módszerünk megbízhatóan használható mutációk rekombinációra gyakorolt hatásának kvantifikálására. Célunk a mérés felskálázása 96 vagy 384 lyukú plate formátumra egy citometria-alapú rekombinációs screen beállításához.

Témavezető: dr. Székvölgyi Lóránt, adjunktus, DE ÁOK

A biolumineszcencia rejtelmek: a lux gének nyújtotta lehetőségek

Bényei Éva

Középiskolai hallgató (DE Kossuth Lajos Gyakorló Gimnázium)

Bódi Kata Antónia

Középiskolai hallgató (DE Kossuth Lajos Gyakorló Gimnázium)

Debreceni Egyetem

Kossuth Lajos Gyakorló Gimnáziuma

A genetika és szintetikus biológia területén *Photobacterium* nemzetség tagjain belül a *Vibrio fischeri* keltette fel igazán az érdeklődésünket. Ebben a tengeri baktériumban az úgynevezett Lux génekről kifejeződő enzimek eredményezik a fénykibocsátást. Célunk a világító baktériumok reprodukálása, majd erre alapozva egy teljesen új rendszer létrehozása volt.

A projekt első részében a Lux géneket tartalmazó, valamint kloramfenikol rezisztenciát biztosító plazmidot juttattunk be transzfórmálással *E. coli* baktériumba. 40 óra inkubálást követően a baktériumok zöldeskék fényt bocsátottak ki a sötétben. Készítettünk baktérium kultúrákat is, melyek szintén világítottak, azonban a rendszer 22 óra elteltével elsötétült.

A második részében erre a problémára kerestük a megoldást. A folyamat leírását megvizsgálva és szakirodalmi adatokat is felhasználva felállítottunk egy hipotézist: a probléma forrása, hogy az egyik szubsztrát elfogy. Ha mirisztinsavat adunk a rendszerhez, az helyettesíteni fogja az egyik intermediert és így meghosszabbítható a fénykibocsátás időtartama. A feltevést kísérletek útján sikerült igazolnunk és több mint 48 órán át világító bakteriális kultúrákat hoztunk létre.

Projekt harmadik részében egy másik hipotézist készítettünk, mely arra nyújtana megoldást, hogy rövidebb idő alatt több foton tudjon előállítani a rendszer. Itt rendkívül jelentős szerepet kapnak a cinkujjak. Ezek maguk is fehérjék és különleges tulajdonságuk, hogy képesek hozzákötődni egy DNS szekvenciához. Erre a sajátosságra alapoztuk az elképzelést, miszerint ha a Lux fehérjéket összekapcsolnánk a cinkujjakkal és ezen részek segítségével egymás mellé rögzítenénk őket egy DNS szekvencia mentén, akkor mint egy futószalagként működőnének a szubsztrátok számára és elérnének a kitűzött célokat. Így a rendszer teljessé és szélesebb körben megbízhatóan alkalmazhatóvá válna.

Projektünk jelenleg ez utóbbi hipotézis tesztelésénél jár. Külön érdekesség, hogy a kísérletsorozat akár negatív eredmény esetén is új üzenetet adhat, hiszen ez esetben arra enged következtetni, hogy az egyik fehérje, a LuxG (melynek pontos szerepe még nem ismert) esetlegesen részt vesz a quorum sensing jelenségének kialakításában és így a szabályozásban, a reakció gátlásában. A jelenlegi hipotézis tesztelését követően szeretnénk hasonló kísérleteket végezni a cinkujjakkal és akár a Lux Operonhoz hasonló egységekkel.

A humán NOD-like receptor NLRC5 fehérje vizsgálata

Kovács Elek Gergő

Biotechnológia MSc, MSc, 11. félév

Debreceni Egyetem

Természettudományi és Technológiai Kar

Bevezetés: A NOD-like receptor (NLR) családba tartozó fehérjéknek fontos szerepe van a veleszületett immunválasz szabályozásában, melyek, mint mintázat felismerő receptorok részt vesznek a mikrobiális és veszélyforrásokat jelző molekuláris mintázatok felismerésében a gerincesekben. Az NLRC5 fehérje ezen receptor család nagy molekulatömegű (1866 aminosav hosszú, 204 kDa), szokatlanul nagy számú leucinban gazdag ismétlődést tartalmazó különleges tagja, melynek kaspáz aktivációért felelős effektor doménje (CARD) csak kismértékű hasonlóságot mutat a tipikus CARD domén szekvenciákkal. Az NLRC5-nek az MHCI transzkripció szabályozásában, továbbá különböző jelátviteli utak szabályozásában is szerepe van. Bár az NLRC5 egy intenzíven tanulmányozott receptor, közvetlen ligandja még ismeretlen és szerepe az inflammaszóma aktivációban a mai napig vitatott. Laboratóriumunk a közelmúltban publikálta a teljes hosszúságú monomer, valamint a homo-heptamer humán NLRC5 fehérje homológ modelljét. Munkánk célja a javasolt modellek helyességének igazolása biokémiai kísérletekkel.

Módszerek: A Flag-tag jelölt humán NLRC5 fehérjét 293T sejtekben expresszáltattuk. A fúziós fehérje Western-blotlalt történő kimutatására anti-Flag és anti-NLRC5 antitesteket teszteltünk. Az anti-Flag antitestek használatával sikeresen kimutattuk az overexpresszált fehérjét, míg az anti-NLRC5 antitestek kevésbé bizonyultak hatékonyak az NLRC5 fehérje kimutatásában. Az NLRC5 molekulatömegének meghatározása céljából géliszűrést végeztünk.

Eredmények: Eredményeink alapján valószínűsíthető az overexpresszált NLRC5 feltételezett oligomerizációja. Az NLRC5 fehérje azonosítására egy MRM-alapú eljárás is kidolgozásra került, melynek segítségével igazoltuk, hogy a nem-transzfektált kontroll sejtekkel ellentétben a transzfektált 293T sejtek képesek az NLRC5 fehérje termelésére. A jövőben a kidolgozott módszer alkalmas lehet az NLRC5 fehérje különböző körülmények közötti expressziójának vizsgálatát és immunológiai funkcióinak feltárását célzó kísérleteinkben.

Témavezető: dr. Mótyán János, tanársegéd, DE ÁOK

Duox1 NADPH oxidáz szerepe epidermális sejtek hidrogén-peroxid termelésében

Pató Anna

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A Duox1 (Dual oxidase 1) a NADPH-oxidázok családjába tartozó H_2O_2 -t termelő, EF-hand doménnal rendelkező transzmembrán fehérje. Az enzimet először a pajzsmirigyben írták le, mindemellett munkacsoportunk korábbi eredményei és az irodalmi adatok alapján ismert, hogy számos más epithel sejt is expresszálja. Kísérleteink során azt vizsgáltuk, hogy a Duox1 részt vesz-e az epithel sejtek bazális ROS (Reaktív Oxigén Származék) termelésében, illetve az extracelluláris stimulusok, elsősorban növekedési faktor hatására adott ROS válaszbán. Az EGF (epidermal growth factor) azért is kiemelt fontosságú, mert leírták, hogy hatására egyes tumoros sejtek reaktív oxigén származékokat bocsátanak ki, viszont azok forrása jelenleg ismeretlen.

Módszerek: Vizsgálataink során két, endogén Duox1-et expresszáló, epidermális eredetű sejt kultúrával dolgoztunk, az A431-gyel és a HaCaT-tal. Kvantitatív PCR segítségével feltérképeztük a sejt vonalak NADPH-oxidáz izoformák expressziójának mennyiségét. Mindkét sejt nál Amplex Red-dal detektáltuk az extracelluláris térben EGF stimulusra adott H_2O_2 termelést, majd figyeltük, hogy BAPTA hozzáadásával, ami egy intracelluláris Ca^{++} kelátor, hogyan változik ez a válasz. A Duox1 szerepét vizsgáltuk oly módon, hogy siRNS transzfekcióval lecsendesítettük a gént. A fehérje kimutatására, illetve a tirozin foszforilációs kaskádban történő lehetséges változások detektálására western blot technikát alkalmaztunk.

Eredményeink: Megállapítottuk, hogy a Duox1 az egyedüli, jelentős mennyiségben expresszálódó NADPH-oxidáz izoforma a két sejt kultúrában. Az siRNS-kezeléssel hatékonyan gátolt Duox1 expresszió mellett eltűnt az EGF-re kapott ROS kibocsátás, illetve BAPTA-val való kezeléssel ezt a választ csökkentettük. A Duox1 siRNS-sel kezelt sejtekben az EGF hatására aktiválódott tirozin foszforilációs kaskádban változást detektáltunk.

Következtetés: Eredményeinkből arra következtetünk, hogy az A431 és HaCaT sejtekben az epidermális növekedési faktorról kiváltott ROS válasz forrása a Duox1 enzim, melyet Ca^{++} jel létrehozásán keresztül aktivál az EGF. A Duox1 expresszió visszaszorítása siRNS-sel megváltoztatja a tirozinfoszforilációs képet. További célunk kideríteni milyen funkciót befolyásol az EGF hatására képződő H_2O_2 , esetleg a sejtek körüli extracelluláris térben vagy a sejt felszíni fehérjéken fejt ki közvetlen hatását.

Témavezetők: dr. Sirokmány Gábor, tudományos munkatárs, SE ÁOK, dr. Geiszt Miklós, egyetemi docens, SE ÁOK

Humán embrionális és indukált pluripotens őssejt-eredetű endothelsejtek differenciáltságának vizsgálata

Varga Regina Rózsa

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A humán pluripotens őssejt-eredetű endothelsejtek (EC) sejterápiás és 3D szövetépítési technikákban való alkalmazásával lehetségessé válhat az iszkémiás kardiovaszkuláris betegségek gyógyítása. A klinikai alkalmazás feltétele a sejt populáció magas fokú differenciáltsága, így kísérleteink célja különféle differenciálási protokollok vizsgálata, majd az EC-k érettségének jellemzése volt.

A hypoxiás (5% O_2) vagy normoxiás (21% O_2) és 2 ill. 3 dimenziós (sejtréteg vagy embrionális testecske) tenyésztési körülmények között tartott sejt kultúrából CD31-pozitív EC-ket izoláltunk fluoreszcens sejt szeparációs technikával (FACS) további vizsgálatokra, a kísérletekben pozitív kontrollként humán umbilikális véna és coronaria eredetű EC-ket (HUVEC, HCAEC) alkalmaztunk.

Eredményeink azt mutatják, hogy a normoxiás körülmények között embrionális testecske képzéssel járó módszer bizonyult a leghatékonyabbnak a keletkező érett EC-k száma szempontjából (az összes sejt: EB normoxia 1,1%, EB hypoxia 0,2%-a EC). A pluripotens őssejtek EC-származékai morfológiai és funkcionális próbák során a HUVEC-hez hasonlóan viselkednek: az acetilált-LDL-t felveszik, az extracelluláris mátrix Matrigel-en pedig kapilláriszerű tubulusokat formálnak. A sejtek génexpresszióját kvantitatív PCR-rel vizsgálva számos endotheliális marker gén (CD31, Notch1, Notch 2, EphrinB2, Tie2) expressziós aktivitása volt igazolható. A sejtek angiogenezist reguláló fehérjéit specifikus antitestek segítségével azonosítottuk, majd mennyiségüket a kontroll HCAEC fehérjéinek szintjeivel hasonlítottuk össze (Proteome Profiler™ Human Angiogenesis Antibody Array kit, R&D Systems). Mérési eredményeink szerint az őssejt eredetű EC-k számos érett endothelre jellemző angiogenetikus proteint szintetizálnak (pl.: CD9, 26, 31, 36, 44, 55, 93), míg a tisztán haematopoietikus sejtekre jellemző fehérjék (pl.: CD23, 49, 56, 58) hiányoznak fehérje állományukból, ez érett jellegükre utal. A transzlált angiogenetikus fehérjék szintje nem tér el szignifikánsan a kontroll érett endothelben mért értékektől (pl.: hESC-EC CD31: 93,8%, CD44: 90,2%, CD93: 94,4%-a HCAEC fehérjeszintjeinek), ami tovább támogatja jól differenciált státuszukat.

Eredményeink alapján az őssejt-eredetű EC-k jól differenciáltak, génexpressziós és molekuláris szinten is az érett endothelhez hasonló tulajdonságokkal rendelkeznek a vizsgált paraméterek tekintetében.

Témavezetők: dr. Földes Gábor, kutatóprofesszor, SE ÁOK, dr. Gara Edit, PhD-hallgató, SE ÁOK

Liposzómák E-szelektin expresszióra kifejtett hatása HUVEC sejteken

Jemerik Krisztina

Orvosi Laboratóriumi és képalkotó Diagnosztikai Analitikus, BSc,
7. félév (ME EK)

Miskolci Egyetem

Egészségügyi Kar

Bevezetés: Biokompatibilitásuk és alacsony toxicitásuk miatt a liposzómák kiválóan alkalmasak arra, hogy belső üregükbe zárva, vagy membránjukhoz konjugáltatva gyógyszer-molekulákat szállítsanak. Foszfolipid rétegük megakadályozza, hogy a becsomagolt anyag közvetlenül érintkezzen a véráramban keringő, környező sejtekkel, de maga a liposzóma kölcsönhatásba léphet az erek belső felületét borító endotel sejtekkel, ezáltal szöveti aktivációt indukálva megnövelheti az erek átjárhatóságát, és fehérvérsejt migráció indulhat a környező szövetekbe. Ebben a folyamatban központi jelentősége van a sejtfelszíni szelektin molekuláknak.

Vizsgálatom során arra kerestem a választ, hogy a humán köldökzsinór vénából származó endotel sejt-kultúra sejtjei (HUVEC) hogyan reagálnak in vitro körülmények között a polietilén-glikollal (PEG) konjugáltatott és nem konjugáltatott liposzómákra. Kísérletes munkámban az E-szelektin génexpresszió változásának mértékét vizsgáltam az eltérő liposzómális rendszerek jelenlétében.

Módszerek: A HUVEC sejteket 4 órán keresztül kezelttem PEG-ilált és nem PEG-ilált liposzómákkal, 5 mg/ml végkoncentrációban. A kezelési idő elteltével fénymikroszkóppal vizsgáltam a sejtek morfológiáját, valamint polimeráz láncreakció (PCR) eljárással meghatároztam az E-szelektin gén aktivációjának mértékét. Az analízishez negatív kontrollként kezeltetlen sejteket, pozitív kontrollként lipopoliszacchariddal (LPS) és interleukin-4 (IL-4) faktoral kezelte sejteket vizsgáltam.

Eredmények: A kezeléseket követő fénymikroszkópos vizsgálatok során a nem PEG-ilált liposzómával kezelt sejtek közötti médiumban lipid-cseppeknek megfelelő képletek ábrázolódtak.

Az LPS nagymértékű, az IL-4 kezelés kevésbé markáns E-szelektin expressziót indukált a HUVEC sejtekben. A kezeletlen liposzómához képest a PEG-konjugáltatott liposzóma kevésbé indukálta a HUVEC sejtek E-szelektin expresszióját.

Következtetések: A PEG-ilált liposzómák a szakirodalomban leírtaknak megfelelően az én vizsgálati rendszerben is magasabb biokompatibilitást mutattak, ezáltal kisebb génexpressziót indukáltak. A mikroszkópos vizsgálatok során látott lipid-cseppek a PEG-ilálatlan liposzómák széteséséből keletkezettek, ami a becsomagolt gyógyszer-molekulák kiszabadulását eredményezi. A kezeletlen felszíni liposzómák vagy azok szétesett részei jelentős mértékben fokozzák a fehérvérsejtek adhéziójához szükséges E-szelektin expresszióját, mely élő szervezetben szisztémás leukocita extravazációhoz vezethet.

Témavezetők: dr. habil. Fodor Bertalan, tanszékvezető főiskolai tanár, ME EK, Dojcsákné Kiss-Tóth Éva, tudományos segédmunkatárs, ME EK

Normál és magas glükózkoncentrációjú tápoldatok összehasonlító vizsgálata primer neonatális kardiomiocita sejtenyészetekben

Vincze Anna

Általános orvos, osztatlan, 6. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

A sejtenyészet alapú rendszerek hasznosak a kutatásokban, mivel alkalmazásukkal egyidejűleg több, különböző biológiai folyamat vizsgálható, nagyobb áteresztőképességgel. A minél relevánsabb, szervezethez közeli környezet biztosításához számos médium áll rendelkezésre. A tápoldatok glükóz koncentrációja fiziológiától akár a már toxikus értékekig terjedhet. Munkánk során megvizsgáltuk, az eltérő glükóz koncentráció befolyásolja-e a primer neonatális kardiomiocita kultúra viabilitását, glükóz fogyasztását, és reaktív oxigén intermedierek (ROI) termelését.

A vizsgálatokhoz primer kardiomiocita kultúrát készítettünk 1-3 napos Wistar patkányokból. A tenyészetek egyik csoportját magas glükóz koncentrációjú (4,5 g/l), a másikat fiziológiás glükóz (1,0 g/l) koncentrációjú DMEM médiumban tartottuk. Sejteket tenyésztettünk 48 óráig 50, 100, 150 µl médiumban, 96-lukú tenyésztőedényekben, majd megmértük a médiumok glükóz koncentrációjának változását, valamint a sejtek viabilitását (calcein festés). Külön kísérletekben, 24-lukú tenyésztőedényekben, 500 és 1000 µl médiumban is vizsgáltuk a glükóz felhasználást, valamint a ROI termelést (dihidroetidium festés).

Mérések alapján az eltérő glükóz koncentrációjú és térfogatú médiumokban nevelt sejtek viabilitása között szignifikáns eltérés nem volt. A médiumok kiindulási koncentrációjához viszonyítva, szignifikánsan csökkent a glükóz mennyisége az 50 és 500 µl fiziológiás médiummal kezelt mintákban. A magas glükóz koncentrációjú tápoldatokban a térfogattól függetlenül szignifikánsan emelkedett a sejtek ROI termelése, a fiziológiás oldatban tartott sejtekéhez képest.

Kísérleteink alapján megállapítható, hogy az alkalmazott glükóz koncentrációjú médiumok nem befolyásolják a sejtek viabilitását. A médium glükóz koncentrációjának megválasztását befolyásolhatja a sejtszám, a térfogat és a tenyésztés időtartama. Oxidatív stressz vizsgálata során a magasabb glükóz koncentráció a mérést torzíthatja.

Témavezetők: Gáspár Renáta, PhD hallgató, SZTE ÁOK, dr. Csont Tamás, egyetemi docens, SZTE ÁOK

A dentofaciális esztétikai jellemzők megítélésének vizsgálata

Romsics Livia

Fogorvos, osztatlan, 10. félév (SZTE FOK)

Szegedi Tudományegyetem

Fogorvostudományi Kar

Bevezetés: A fogorvosi beavatkozások esztétikai színvonalának növekedésével párhuzamosan a páciensek igénye is egyre magasabb a dentofaciális esztétika terén. Ezen igények, a saját esztétikai állapot megítélése, az önbizalom, valamint a standard paraméterek szubjektív értékelésére szolgáló kérdőíves felmérést különböző érintettségű csoportokban ajánlott végezni. A leggyakoribb célcsoportok (laikusok és orvosok) helyett vizsgálatunk a fogorvostanhallgatókra irányult, mivel tanulmányi stádiumuk függvényében egy folyamatos átmenetet képeznek az előbbi csoportok között.

Módszerek: 218 fogorvostanhallgatót vizsgáltunk a munkacsoportunk egyik tagja által szerkesztett kérdőív, valamint szoftveresen változtatott mini-esztétikai jellemzőkkel rendelkező intraorális fotósorozat felhasználásával. A kérdőív a saját dentofaciális esztétika felmérésére irányult, míg a fotósorozat tíz paraméter öt lépésben történő véletlenszerű változatait tartalmazta. Az ideális változatoktól két-két lépésben eltérő életnagyságú fotók közül a szubjektív megítélésen alapuló legesztétikusabb kiválasztása volt a feladat.

Eredmények: A kérdések ötös skálán való megítélése változó mértékben (16%-tól 44%-ig) hoztak teljes elégedetlenség válaszokat az egyes mutatók esetében. Legrosszabb mutatók a fogak formája, mérete, valamint a fogak és ajkak összhangja voltak. Figyelemreméltó bizonyos paraméterek (pl. dentális közép vonalak viszonya, íny láthatósága mosolygáskor) magas aránya (7,3-14,7%), melyeket korábban nem figyeltek meg magukon a válaszadók. Míg a fotósorozatok vizsgálatánál egyes jellemzők megítélésénél (felső fogív konvexitása, íny láthatósága mosolygáskor) statisztikailag egyértelműen elkülönültek az eltérések, addig mások esetében (felső szemfog csücsök hossza, felső metszők hossza) a módosított változatok közel azonos arányú jelölést kaptak.

Megbeszélés: Az eredmények értékeléséből kiderül, hogy a felsőbb évfolyamok hallgatói körében pontosabbak az önértékelésre adott válaszok és jobban elkülönülnek az egyes mosolyváltozatok arányai. A közel kétszeres arányú női válaszadók magasabb dentofaciális esztétikai igényükkel és nagyobb elégedetlenségi mutatóikkal különültek el férfi társaiktól.

Témavezetők: dr. Segatto Emil, egyetemi docens, SZTE FOK, dr. Pinke Ildikó, egyetemi adjunktus, SZTE FOK

A kompozit tömőanyagok felületi mikrokeménységének a vizsgálata az oxigén-inhibált réteg függvényében

András Edina

Fogorvosi, BSc, 11. félév (MOGYE FOK)

Koffol Tamás

Fogorvosi, BSc, 11. félév (MOGYE FOK)

Marosvásárhelyi Orvosi És Gyógyszerészeti Egyetem

Fogorvosi Kar

Bevezetés: Dolgozatunkban in vitro vizsgáltuk egy hibrid kompozit felületi mikrokeménységének a változását különböző eljárásokat alkalmazva.

Célkitűzés: Célunk, hogy a tömőanyag polimerizálása-kor, a levegő hatására keletkezett oxigén-inhibált felületi réteg képződését kiküszöböljük vagy legalább csökkentjük.

Módszer: A Z-250, 3M ESPE típusú kompozitot, egy 2mm magasságú és 6,5 mm átmérőjű furatokkal ellátott fémlemezbe tömörítettük és 40 másodpercig polimerizáltuk, majd eltávolítottuk. Az így kapott korongokat 4 csoportra osztottuk idő és megmunkálás szerint:

1. csoport: polimerizálás levegőn 40 mp, megmunkálás nélküli kontrollcsoport,
2. csoport: polimerizálás levegőn 40 mp, megmunkált (finírozott, polírozott) csoport,
3. csoport: polimerizálás fóliával (Mylar Strip) 40 mp, megmunkálás nélkül,
4. csoport: polimerizálás fóliával együtt 40 mp, megmunkálva.

Vickers-módszer segítségével négy-négy példányt vizsgáltunk az összes csoportban, a mikrokeménység változását egy illetve öt nap elteltével is figyelemmel követtük.

Eredmények: Levegőn, a megmunkált (finírozott és polírozott) példányok felületi mikrokeménysége megközelítőleg megduplázódott a megmunkálás nélküliekéhez képest. Az oxigén-inhibált réteg kiküszöbölése érdekében használt fólia is jelentősen hozzájárult a mikrokeménység növeléséhez, illetve öt nap elteltével is nőtt a mikrokeménység úgy a megmunkált, mint a megmunkálatlan példányok esetében.

Következtetések: Ajánlott a műanyag fólia használata polimerizálás előtt barrierként, de a leghatékonyabb eljárás a felületi mikrokeménység növelésére a kompozitok finírozása és polírozása kezelés után.

Témavezetők: dr. Kovács Mónika, egyetemi tanársegéd, MOGYE, dr. Pop Mihai, egyetemi adjunktus, MOGYE

Alveolus prezervációs műtéti beavatkozások radiológiai értékelése

Hermann Boglárka Réka

Fogorvos, osztatlan, 10. félév (SE FOK)

Göndöcs György

Fogorvos, osztatlan, 9. félév (SE FOK)

Semmelweis Egyetem

Fogorvostudományi Kar

Kérdésfelvetés: Jól ismert jelenség az extractiót követően az adott területen végbemenő nagyfokú csontrezorpció. Az alveolus prezervációs technikák célja a fogeltávolítást követő csontvesztés csökkentése, az implantáció számára optimális kemény- és lágy szöveti viszonyok kialakítása.

Célkitűzésünk: Újszerű műtéttechnikával végzett alveolus prezervációs technika retrospektív összehasonlító radiológiai kiértékelése volt.

Módszerek: 44 páciens 60 egygyökerű fogát vizsgáltuk a kutatás során. A fogeltávolításokat két csoportra osztottuk: teszt (alveolus prezervált, 33 eset) és kontroll (magára hagyott alveolus, 27 eset). A radiológiai értékelést I-CAT (Imaging Sciences International, LLC; Hatfield, USA), és ImageJ (<http://imagej.nih.gov/ij/>) szoftverrel végeztük a fogeltávolítás előtt, valamint 6-9 hónappal később készült CBCT felvételeken. Vizsgáltuk az érintett alveolusok midbukkális, meziális, disztális metszetének területét és orovesztibuláris, vertikális dimenzióját. A mérésekhez a pre- és posztoperatív felvételeken az I-CAT szoftver MPD üzemmódjában a műtéti területtől meziálisan lévő fog, ill. implantátum hossz tengelyét használtuk fel referenciaként. A műtéti területen axiális nézetben az alveolus középvonalában, meziális és disztális szélén orthoradiális irányú metszetet készítettünk. Minden metszeten felvettünk egy referencia szakaszt két identikus pont között az alveolus bázisánál. Amennyiben az első és második CBCT-n is megegyezett a mért szakasz hossza, a két metszetet azonos síkban történő elhelyezkedésük miatt mérésre alkalmasnak tekintettük. Az így készült metszeteket ImageJ szoftver segítségével kiértékeltek.

Eredmények: A legnagyobb mértékű változásokat minden esetben a midbukkális területen mértük. A mérési adatok alapján a kezelt alveolusok esetében a következő változásokat mértük: midbukkális terület vertikális dimenziójában a bukkális szeptumon $2,23 \pm 3,34$ mm; területét tekintve pedig +14,8%-os változás ment végbe. Ezzel szemben a kontroll csoportban midbukkális terület vertikális dimenziójában a bukkális szeptumon $-2,3 \pm 2,72$ mm; területében pedig -15,9%-os csökkenés történt.

Következtetések: A mért adatok alapján szignifikáns különbséget lehet felfedezni a teszt- és kontroll alveolusok radiológiai telődésének mértéke között. A sikeres alveolus prezerváció miatt minimális volt az extractiót követő csontvesztés. Mérési módszerünk a későbbiekben alkalmas lehet különböző típusú műtéttechnikák összehasonlító értékelésére.

Témavezetők: dr. Windisch Péter, egyetemi tanár, SE FOK, dr. Molnár Bálint, egyetemi adjunktus, SE FOK

A moláris-incizális hipomineralizáció (MIH) megjelenése régióink gyermekpopulációjában

Kiss Barbara

Fogorvos szak, Osztatlan, 9. félév (DE FOK)

Debreceni Egyetem

Fogorvostudományi Kar

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

Módszerek: Ötszázöt 11-15 éves gyermek fogorvosi szűrővizsgálatát végeztük el. Kartonon rögzítettük, az EAPD 2003-as kritériumok alapján, a fogakon fellelhető zománc elváltozásokat. A szülőkkal kérdőívet töltettünk ki, amelyben a MIH kialakulásában valószínűsíthetően szerepet játszó vagy már bizonyított okokra kérdeztünk rá. Adatainkat táblázatban rögzítettük. Az egyes tényezők MIH-re gyakorolt hatását khi-négyzet próbával, a különböző faktorok együttes hatását log lineáris modell segítségével elemeztük.

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

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

Témavezetők: dr. Alberth Márta, docens, DE FOK, dr. Kovalecz Gabriella, tanársegéd, DE FOK

Extrém alacsony születési súlyú gyermekek fogászati vizsgálata

Lampé Krisztina

Fogorvos Szak, osztatlan, 7. félév (DE FOK)

Debreceni Egyetem

Fogorvostudományi Kar

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

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

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

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

Témavezető: dr. Alberth Márta, egyetemi docens, DE FOK

Incipiens caries dinamikájának mérése lézer-fluoreszcens caries detektorral és röntgen vizsgálattal

Németh Ildikó

Fogorvos, osztatlan, 11. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja volt összehasonlítani a lézer-fluoreszcens caries detektor és röntgenfelvétel alkalmaságát az incipiens caries ásványi anyag kioldódásában bekövetkező változás mérésére.

Anyag és módszer: 12 extrahált ép premoláris és moláris fogat sterilizálást követően hármassával szilikon-blokkba ágyasztunk a zománc-cement határig. A blokkból való eltávolítás után a fogakat akril lakkal fedtük, kihagyva egy 3×3 mm-es felszínt a fogak 18 approximális felszínén. A mintákat 32 napon át demineralizáló oldatban áztattuk (0,05 M Na-acetát puffér, pH 4,5), melyet 3 naponta cseréltünk. Az ásványi anyag kioldódást 24 órás áztatást követően vizuálisan és lézer fluoreszcens módszerrel (DIAGNOdent pen 2190, KaVo, Biberach) vizsgáltuk, majd a szilikon-blokkba történő visszahelyezést követően párhuzamosító segédeszközzel röntgenfelvételt (Trophy Elytis, 1,07 kV, 50/60 Hz) készítettünk. A röntgenképeken pixelintenzitást számoltunk ImageJ (U.S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA) programmal. A statisztikai méréseket ANOVA teszttel, egymintás t-próbával és regresszió-analízissel végeztük.

Eredmények: Az 1 hónap alatt bekövetkező ásványi anyag kioldódás mindkét módszerrel mérhető. A DIAGNOdent készülékkel a regresszió ugyan kimutatható ($y = 6,12 + 0,06 \cdot x$), de a mért értékek magas szórása miatt a mérés megbízhatósága kérdéses. A röntgen mérések átlagára exponenciális görbe illeszthető ($y = 150,0 \cdot \exp(-0,014 \cdot x)$). A regresszióval magyarázható négyzetösszeg szignifikánsan eltér a residuáltól ($p = 0,000$).

Konklúzió: Az incipiens caries kialakulásának dinamikáját vizsgáló eszközök közül a röntgenfelvétel nyújt megbízható adatokat és követhető biztonsággal az ásványi anyag kioldódás, míg a lézer fluoreszcens eszköz megbízhatósága nem alkalmas a szuvasodás változásának biztonságos követésére.

Kulcsszavak: incipiens caries, DIAGNOdent, röntgen

Témavezető: dr. Lempel Edina, egyetemi tanársegéd, PhD, PTE ÁOK

Vizuális és digitális fogszín meghatározási technikák összehasonlítása

Németh Fruzsina

Fogorvos, osztatlan, 12. félév (SE FOK)

Semmelweis Egyetem

Fogorvostudományi Kar

Bevezetés: A fokozott esztétikai elvárásoknak megfelelően, egyre fontosabb a fogszín meghatározása. Ennek legelterjedtebb módszere a vizuális összehasonlítás a klasszikus Vita fogszínkulccsal (KV). Kevésbé ismert a 3D-Master fogszínkulcs (3DM). A digitális technikának köszönhetően spektrofotométert is használhatunk a fogszín méréséhez (SP). Vizsgálatunk célja ezen fogszín meghatározási módszerek (KV, 3DM, SP) eredményességének összehasonlítása volt klinikai körülmények között.

Anyag és módszer: 27 páciens számára készítettünk kerámia leplezésű szülő koronát. A fogszín meghatározást fogorvostan hallgatók végezték. A hallgatók színlátását Ishihara teszttel vizsgáltuk, a módszerek elméletét ismertettük, használatukat gyakoroltattuk velük.

A fogszín meghatározás standardizált körülmények között történt, mindhárom módszerrel; az alkalmazásukhoz szükséges időket mértük.

Random módon határoztuk meg, melyik módszerrel meghatározott színérték szerint készült a fogpótlás. Az alapszínértéket, az egyedi jellemzőkről, leírást, fotókat egy labor-rendelő kommunikációs szoftverrel küldtünk a laboratóriumba.

A kész koronák színét spektrofotométerrel ellenőriztük. Csak azokat a koronákat próbáltuk szájban, ahol a mérés igazolta, hogy a kért alapszínnel azonos a leplezés. Szájba próbáláskor a páciens és egy független fogorvos döntötte el, hogy korrekció szükséges-e. Ha az alapszín nagymértékben eltért, a koronát újrakészítettük. Az újrakészítések számát rögzítettük. Ha az alapszín jó volt, de az effektek korrekciója mellett döntöttek, a koronát javításra visszaküldtük. Az alapszínt és az effekteket is tekintve színhelyes koronákat a fogorvos és a páciens vizuális analóg skálán 1-től 10-ig értékelték.

Eredmények:

1. A színmeghatározáshoz szükséges átlagos mérési idők: KV = 2 min 44 s, 3DM = 3 min 43 s, SP = 1 min
2. Alapszín eltérés miatt 3 koronát kellett újra készíteni: 2 esetben 3DM, 1 esetben SP eredménye alapján készültek.
3. Effektek módosítása: 5 koronán.
4. Objektíven mért és szubjektív értékelés alapján a legjobb eredmények: 1 esetben KV, 1 esetben 3DM és 1 esetben SP eredménye alapján készültek.

Következtetés: Az irodalmi adatokkal párhuzamosan megállapíthatjuk: standardizált körülmények között, az egyes módszerek protokollját betartva a KV, 3DM és SP módszerek egyaránt alkalmasak a pontos fogszín meghatározásra. A digitális színmérés szignifikánsan gyorsabb a vizuális módszernél.

Témavezetők: dr. Borbély Judit, egyetemi docens, SE FOK,
dr. Kispélyi Barbara, egyetemi docens, SE FOK

Dr. Major László: A katasztrófafelszámolás egészségügyi alapjai

A KATASZTRÓFA- FELSZÁMOLÁS EGÉSZSÉGÜGYI ALAPJAI

Szerkesztette:
Dr. Major László



Semmelweis Kiadó

A tankönyv és a kapcsolódó tantárgy Magyarországon, illetve Közép-Európában teljesen új, egyedülálló, reményeink szerint egy újszerű katasztrófa- orvostani oktatás első meghatározó lépése. Létjogosultságát és időszerűségét az utóbbi idők katasztrófái is bizonyítják. A tömegeket érintő, különböző okokból létrejövő egészségkárosodás diagnosztikus, terápiás, preventív és szervezési kérdéseit tárgyalja, nagy tapasztalattal és széles látókörral rendelkező, a hazai egészségügyben ismert és elismert szerzők tollából. Az elmúlt évtizedek katasztrófáinak (nukleáris, vegyi balesetek, „emerging infections”, cunamik stb.) tapasztalatait, elemzéseinek következtetéseit a szerzők gondosan beépítették a klasszikus ismeretek tárházába.

www.semmelweiskiado.hu

Ameloblasztok bikarbonát transzportjának vizsgálata kétdimenziós in vitro modellben

Sinka Dóra

Biomérnök, MSc, 1. félév (BME TTK)

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem
Természettudományi Kar

A fogfejlődés tanulmányozása fontos a fogorvostudomány számára, hiszen kiindulópontja lehet a szövetregenerációs és szövetpótlási technológiák kidolgozásának.

Az ameloblasztok az orális epitéliumból származó sejtek, feladatuk a fogzománc képzése. A zománc fő alkotóeleme a hidroxipatit, melynek képződése során jelentős mennyiségű proton (mólonként akár 14 mol H^+) szabadul fel. A túl savas környezet azonban a hidroxipatit savban történő oldódása miatt alulmineralizált, gyenge zománc kialakulásához vezethet. Feltételezhető, hogy az ameloblasztoknak számos transzport és fehérjeszintetizáló funkciójuk mellett szerepe van a mineralizációs tér pH-jának szabályozásában is, aktív bikarbonát transzport révén.

Munkám során bekapcsolódtam egy olyan in vitro modell létrehozásába, amelynek segítségével fiziológiai módszerekkel mérhető az ameloblasztok iontranszportja. Célom ezen a modellen az ameloblasztok bikarbonát transzportfolyamatainak vizsgálata. Transwell membránra ültetett, patkány dentális epitéliumból származó, ameloblaszt-szerű, ún. Hat-7 sejtvonalat használtam. A sejteket különböző tápoldatokban tenyésztettem. Génexpressziós vizsgálatok során mutattam ki egyes transzporterek jelenlétét. A sejtek bikarbonát transzportfolyamatait mikrofluorometriás módszerrel vizsgáltam.

Génexpressziós vizsgálatok során sikerült kimutatni az NKCC1, NHE1, AE2, AE3, CA2, CFTR és SLC26A4 transzporterek expresszióját. Mikrofluorometriás méréssel, bikarbonát mentes és bikarbonátot tartalmazó oldatok váltogatásával kimutattam, hogy a Hat-7 sejtek polarizáltak, bazolaterális HCO_3^- felvételre képesek, amelyet a sejten belüli pH emelkedés jelez. A sejtek apikális oldalon CO_2 felvételre képesek, de HCO_3^- transzportot nem folytatnak, ekkor az extracelluláris pH jelentősen csökken. Bizonyítottam, hogy a HCO_3^- felvétel gátolható acetazolammal, amely a szénsav anhidrázokat gátolja, illetve H_2DIDS felhasználásával az anion transzporterek gátlása révén. A sejtek bazolaterális oldalán erős, míg apikális oldalán gyengébb anioncserélő aktivitást sikerült kimutatnom klorid mentes bikarbonát oldat alkalmazásával.

Következtetésképpen elmondható, hogy zárt, polarizált monolayert hoztunk létre, amelyen kimutattuk az ameloblasztok pH szabályozásának szempontjából szükséges transzporterek expresszióját, valamint amelyen a bikarbonát transzport egyes elemei mérhetők. Ez a modell hiánypótló abban az értelemben, hogy a korábbi irodalmi adatok kizárólag gén- és fehérje expressziós vizsgálatokon alapulnak.

Témavezető: Bori Erzsébet, tudományos segédmunkatárs, SE FOK

Aminosavak és fogászati allergén kötődése önrendező monomolekuláris réteghez FT-SPR technikával

Kádár Kitti

Fogorvos Szak, osztatlan, 11. félév (DE FOK)

Debreceni Egyetem
Fogorvostudományi Kar

A fogászatban széles körben alkalmazott polimerek kioldódó komponensei valamint degradációs termékei orális hiperszenzitivitási reakciók gyakori okozói lehetnek. Vizsgálataink alapja az egyik legelterjedtebb fogászati polimerhez, a polimetil-metakriláthoz (PMMA) kötődő négy leggyakoribb aminosav (leucin, prolin, arginin és glutaminsav) valamint a PMMA polimerből kioldódó komponens degradációs terméke, a metakrilsav kötődésének kinetikai vizsgálata.

Munkánk során SPR chippek felületének módosításával, a felületi plazmon rezonancia jelenségen alapuló Fourier Transzformációs Felületi Plazmon Rezonancia Spektroszkópia (FT-SPR) technikát alkalmaztuk. Az aminosavak koncentrációit $5,0 \times 10^{-3}$ mol/dm³ és $2,5 \times 10^{-2}$ mol/dm³ között választottuk meg. Az aminosavak protonált-deprotonált szerkezetének pH-függő változásait figyelembe véve, minden egyes aminosav esetében három különböző pH értéken végeztük el a méréseket. A kinetikai mérések során az allergén, a metakrilsav és az aminosavak kötődését vizsgáltuk valós időben.

Eredményeink alapján elmondható, hogy a leucin izoelektromos pH-n, a prolin és az arginin savas pH-n, a glutaminsav pedig lúgos pH-n kötődött a leginkább. Az elvégzett kísérleteink alapján megállapítható, hogy az FT-SPR technika alkalmas módszer aminosavak kötődésének vizsgálatára amino-hexán-thiol módosított arany chippek felületén, az aminosavak pH függő protonált-deprotonált szerkezetének és koncentrációjának függvényében. A későbbiekben tervezzük másfajta chippek kialakítását, ezen túl pedig peptidláncok, fehérjék és további allergének vizsgálatát, melyek segítségével közelebb kerülhetünk a fogászati allergiás mechanizmusok folyamatának megértéséhez.

Témavezető: dr. Szalóki Melinda, tanársegéd, DE FOK

Hipertiszta klór-dioxid belső fogfehérítő hatásának vizsgálata

Kesjár Katinka

Fogorvos, osztatlan, 3. félév (SE FOK)

Géresi Hajnalka

Fogorvos, osztatlan, 2. félév (SE FOK)

Semmelweis Egyetem

Fogorvostudományi Kar

Bevezetés: A fogfehérítés napjaink egyik legkedveltebb kozmetikai beavatkozása. A fogorvosi rendelőben általában 30% feletti koncentrációjú hidrogén-peroxidot használtak. A 2011-ben bevezetett irányelv értelmében (2011/84/EU), azonban tilos az Európai Unióban 6%-nál nagyobb koncentrációjú hidrogén-peroxidot kozmetikai célra használni. Ez a koncentráció azonban csak otthoni, napokig tartó fehérítésre alkalmas. Megoldást csak új fogfehérítő anyagok keresése jelenthet.

Célkitűzés: A Solumium néven piaci forgalomban lévő hipertiszta klór-dioxid tartalmú fertőtlenítőszer külső fogfehérítő hatását már igazoltuk, ezúttal esetleges belső fehérítő hatását tanulmányoztuk.

Módszerek: In vitro tanulmányunkhoz 21 db extrahált frontfogot használtunk fel, amiket a koronai pulpaszövet eltávolítása után egy kísérletes elegyben áztatva elszíneztünk. A fogak színét Easysshade (Vita) digitális fogszínmérő segítségével határoztuk meg a korona incizális, középső és nyaki harmadában. A mért értéket Vita fogszínkulcs segítségével is ellenőriztük. 7 fog pulpakamráját 3330 ppm-es klór-dioxid oldattal töltöttünk fel, 7 fog pulpakamráját pedig desztillált vízzel. A fogakat vattával, valamint vékony ideiglenes tömással zártuk. Ismételt fogszínmérést végeztünk az 1., 10., 30., percben, valamint a behelyezéstől számított 24, 48 órával és egy héttel később. Mérési eredményeinket a kiindulási értékhez viszonyítottuk. Az adatokat Statistica 10 program segítségével Repeated Measures ANOVA alapján értékeltük ki Dunnett, valamint Bonferroni teszttel.

Eredmények: A kiinduláshoz képest mind a fog éli, mind a középső, mind pedig a nyaki részen szignifikáns fogfehérítő hatást lehetett a dE érték mérése alapján kimutatni mindkét koncentrációnál már 1 perces behatás után is. A világosság tekintetében ennél sokkal mérvadóbb „L” (lightness) értékek alapján a fognyaki területen elért fehérítő hatás mind a kiindulási értékhez képest, mind pedig a kontrollként használt desztillált vizes csoporthoz képest szignifikáns eredményt hozott.

Következtetések: Kísérletünk alapján a klór-dioxid nemcsak külső, hanem belső fogfehérítésre is alkalmas lehet, mely hatás akár már néhány perc után is jelentkezhet. Különösen praktikus lehet ez a tulajdonság az elszíneződött fogak gyökérkezelésénél, ahol különben is hipertiszta klór-dioxidot használnánk fertőtlenítésre.

Témavezetők: dr. Lohinai Zsolt, egyetemi docens, SE FOK, dr. Gyurkovics Milán, egyetemi adjunktus, SE FOK

Konstans nyomóerő hatása bölcsességfogak gyökérhártyájából származó sejtenyészetekben

Filó Eszter Dorottya

Fogorvos, osztatlan, 8. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A klinikai gyakorlatban egyre gyakrabban merül fel a bölcsességfogak orthodontiai erővel történő mozgatása. Ezen fogeltávolítási eljárás célja, hogy a canalis mandibulae fokozott védelmét szolgálja. Az irodalmi adatok azonban hiányosak arra vonatkozóan, hogy mely életkorban és milyen mélyen impaktált fogaknál érdemes ezen eljárást választanunk, illetve a sikertelen fogmozgatás (ankylosis) sem jelezhető előre.

Módszerek: Kutatásunk során az életkor és az impakciós státusz hatását vizsgáltuk a csontlebontó folyamatokban szerepet játszó fontos faktorok termelésére egy in vitro terhelési modell segítségével. A preoperatív röntgenfelvételek alapján meghatároztuk a fog pozícióját az állcsontban (teljes vagy részleges impakció). A vizsgált 14 páciens különböző impakciójú alsó bölcsességfogairól gyökérhártya mintákat gyűjtöttünk. Ezeket a mintákat tenyésztőlemezre helyeztük és fibroblaszt sejt kultúrákat hoztunk létre belőlük. Az egyes minták sejtpopulációit kontroll és terhelte tenyészetekre osztottuk szét. A terhelte csoport sejtjeit fém nehezekek segítségével 24 órán át 4 g/cm² nyomásnak tettük ki. A súlyok eltávolítását követően összegyűjtöttük a tápoldatot és a sejtlizátumokat. ELISA módszerrel a PGE2 (prostaglandin-E2), Western-blot módszerrel a COX-2 (ciklooxygenáz-2), kombinált immunprecipitációs és Western-blot módszerrel pedig a RANKL (receptor activator of nuclear factor kappa B-ligand) szintjeinek változásait vizsgáltuk.

Eredmények: Azt tapasztaltuk, hogy a páciensek életkora egyáltalán nem befolyásolta a COX-2 és PGE2 mennyiségét. Részleges impakciójú fogaknál a teljes impakcióhoz képest viszont szignifikánsan magasabb PGE2 és COX-2 szinteket mértünk terhelte mintákban, amelyet Mann-Whitney teszttel igazoltunk ($p=0,004$ illetve $p=0,0364$). A RANKL fehérje koncentrációját tekintve jelentős változás nem volt kimutatható a kontroll és terhelte csoportokban.

Következtetés: A részlegesen előtört bölcsességfog gyökérhártya sejtjei nagyobb mennyiségű csontlebontósért felelős faktort termelnek (COX-2, PGE2), tehát ezen fogcsoportnál gyorsabb és könnyebb fogmozgatás valószínűsíthető.

Témavezetők: dr. Szalma József, egyetemi adjunktus, PTE ÁOK, dr. Berta Gergely, egyetemi adjunktus, PTE ÁOK

Titán és cirkónia összeintegrációjának vizsgálata in vitro körülmények között.

Masa Roland

Fogorvos, MSc, 10. félév (SZTE FOK)

Szegedi Tudományegyetem

Fogorvostudományi Kar

Célkitűzés: A titánt már harminc éve használják a dentális implantológiában, köszönhetően kiváló mechanikai és kémiai tulajdonságainak. Szürke színe viszont hátrányos, ezért vékony biotípusú ínnyel rendelkező pácienseknél előtérbe került a fogszínű, cirkóniából készülő kerámia implantátum. Célunk volt a két bioanyag összeintegrációjának in vitro vizsgálata.

Anyagok és módszerek: A titán korongokat (a Denti® System biztosította) CP4 tisztaságú Ti hengerből, a cirkónia korongokat a Kerox cég ZircoStar® termékéből esztergálták 1,5 mm vastagságban, 9 mm átmérővel. A korongok egyik felszíne savmaratott és homok fűvott volt. Meghatároztuk a korongok felületi érdességét (Ra) atomierő mikroszkóp (AFM) segítségével. MG-63 (immortalizált humán oszteoblaszt sejtvonal) sejtek letapadását és proliferációját vizsgáltuk a korongokon 24 és 72 óra elteltével. Kontrollként a tenyésztőedény polilizinnel bevont műanyag felszínét használtuk. A sejteket fluoreszcens festékekkel festettük meg.

Eredmények: Az AFM vizsgálat kimutatta, hogy a titán korongok érdessége ($Ra = 0,381 \pm 0,09 \mu m$) szignifikánsan nagyobb volt, mint a cirkónia korongok érdessége ($Ra = 0,234 \pm 0,04 \mu m$). 24 óra elteltével a két korongon letapadt sejtek mennyiségében nem volt szignifikáns különbség. 72 óra elteltével jelentősen nőtt a sejtszám, és már nem volt szignifikáns különbség a kontroll és a korongok között. A fluoreszcens felvételeken láttuk, hogy 24 óra után minden sejt letapadt, de a titán felszín kedvezőbbnek tűnt, mivel több elnyújtott sejt volt megfigyelhető rajta. 72 óránál ez a különbség nem mutatkozott.

Következtetések: In vitro vizsgálatunkban a titán felszín 24 óra után kedvezőbbnek tűnt, mint a cirkónia, de 72 óra után már nem volt különbség a két bioanyag között, így a cirkónia megfelelő alternatívának látszik dentális implantációra.

Témavezető: dr. Laczkóné dr. Turzó Kinga, egyetemi docens, SZTE FOK

Üvegszál megerősítésű fogászati kompozit in vitro mechanikai vizsgálata közepes és nagy méretű moláris kavitásokban

Keresztúri Márk

Fogorvos, MSc, 10. félév (SZTE TTIK)

Szegedi Tudományegyetem

Természettudományi és Informatikai Kar

Bevezetés: A fogak fogászati kompozitokkal való helyreállítása számtalan kihívást rejt. A tömőanyag polimerizációja során bekövetkező zsugorodás, valamint a zsugorodási stressz kioldása, a tömőanyag szekvenciális polimerizációja és a rétegek elhelyezésének módosítása útján érhető el. Az ép fogak esetében a zománc-dentin határ stresszelnyelő képessége miatt ritkán tapasztalunk nem restaurálható törést. Ezt a tulajdonságot próbálja helyreállítani a rövid üvegszál megerősítésű kompozit (sFRC).

Módszerek: Vizsgálatunkban 130 ép bölcsességfogat randomizálás után 5 csoportra osztottunk. Standardizált MOD üregek kialakítása után a fogzománcot ortofoszforsavval kondicionáltuk, majd adhezívvel kezeltük. Az üregek alapján flow kompozitot alkalmaztunk, majd helyreállítottuk a fogakat a csoportban meghatározott rétegzési technika (1/a horizontális, 1/b ferde, 2/a horizontális FRC, 2/b ferde sFRC) alkalmazásával. Metakrilátba ágyazás után univerzális mechanikai tesztelő készülékben 4,8 mm átmérőjű acél gömbfejével a fogakat tengely irányban eltörésig terheltek. A maximális törési terhelés értékét regisztráltuk, valamint vizsgáltuk a helyreállíthatóságot.

Eredmények: Vizsgálataink igazolták, hogy az intakt fogak törési ellenállása magasabb, mint a helyreállított fogaké. Az üvegszál megerősítésű anyag és a ferde technika együttes alkalmazása közelítette meg legjobban a kontroll csoport értékeit, valamint ebben az esetben kedvezőbb töréstípusokat tapasztalhattunk.

Következtetés: A vizsgálat keretein belül kijelenthető, hogy kompozit nagy méretű moláris kavitásokban való használata esetén üvegszál megerősítésű kompozitot ferde rétegezve magasabb törési ellenálláshoz valamint kedvezőbb töréstípusokhoz vezet.

Témavezető: dr. Forster András, egyetemi adjunktus, SZTE FOK

40%-os hidrogén-peroxid tartalmú fogfehérítő és a CPP ACP hatásának vizsgálta humán fogzománcon

Ordeman, Tamir

Fogorvos, osztatlan, 9. félév (DE FOK)

Debreceni Egyetem

Fogorvostudományi Kar

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

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

FT-IR spectrum showed two distinct bands (apatite PO4 v1 and v 2) that were capable of describing the alterations in enamel structure. On comparing the infrared spectra of non-treated and treated specimens, structural changes were evident in enamel. ACP containing mousse has shown a significant effect and can possibly partially compensate the effects of bleaching. The numerical analysis of the IR spectra revealed that upon second treatment using hydrogen peroxide solutions, the alterations in the spectra were more pronounced. The spectra taken in 1 week after treatment in the bleached group showed a continuous deterioration of the enamel structure suggesting that 40% hydrogen peroxide might have a long lasting effect.

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

Témavezető: dr. Bistey Tamás, adjunktus, DE FOK

Direkt és indirekt CAD/CAM eljárások összehasonlítása – in-vitro vizsgálat

Erdős Zsuzsanna

Fogorvos, osztatlan, 9. félév (SE FOK)

Semmelweis Egyetem

Fogorvostudományi Kar

Bevezetés: A fogpótlások számítógépes tervezése és gyártása (CAD/CAM) a fogászat egyik legdinamikusabban fejlődő területe. Hagyományosan a szájképletekről vett lenyomat alapján készített minta laboratóriumi szkennelésével, indirekt úton indulnak a CAD/CAM munkafolyamatok. Ma már lehetőségünk van direkt úton, intraorális szkennerek segítségével közvetlenül digitalizálni a szájképleteket. Vizsgálatunk során a direkt és az indirekt CAD/CAM eljárások pontosságát (valódiság és precizitás) hasonlítottuk össze.

Módszer: Vizsgálatunkban egy PMMA modellről virtuális referencia mintát hoztunk létre. A PMMA modellről 10 hagyományos A-szilikon lenyomatot, illetve három intraorális szkennerek (iTero, Cerec, Trios) segítségével 10-10 digitális lenyomatot vettünk. A hagyományos lenyomatok kiöntésével kapott 10 db keménygipsz mintát szekcionáltuk és laboratóriumi szkennerek segítségével (Scan CS2) digitalizáltuk (indirekt út). A digitális lenyomatok alapján készült virtuális minták adatait STL formátumban exportáltuk. Mindegyik STL fájlt (10 db indirekt, 10 db iTero, 10 db Cerec, 10 db Trios) a Rapidform XOV programmal hasonlítottuk a referencia STL fájlhoz. Kijelöltünk 6 pontot, amelyek 3 különböző távolság (kicsi: 24-27 inside, közepes: 24-27 outside, nagy: 21-17 left side) virtuális tolmérés vizsgálatát tették lehetővé. Az eredmények statisztikai kiértékelését a Stata 13 szoftvercsomag segítségével végeztük.

Eredmények:

1. A legkisebb mért távolság esetében (24-27 inside) statisztikailag szignifikáns különbség mutatkozott a két eljárás pontossága között: indirekt eljárás $-40,3 \pm 79,7 \mu\text{m}$, direkt eljárás $22,3 \pm 40,0 \mu\text{m}$ ($p \leq 0,05$).
2. Közepes távolságon (24-27 outside) az indirekt eljárás valódisága $5,2 \pm 111,3 \mu\text{m}$ statisztikailag szignifikánsan különbözött a direkt eljárás valódiságától: $115,8 \pm 50,7 \mu\text{m}$ ($p \leq 0,05$).
3. Nagy távolság esetén (21-17 left side) statisztikailag szignifikáns különbség mutatható ki a két eljárás valódisága között: indirekt $-325,8 \pm 134,1 \mu\text{m}$, direkt $-163,5 \pm 145,5 \mu\text{m}$ ($p \leq 0,05$).

A három direkt rendszer között sem valódiság, sem precizitás tekintetében nem mutatható ki egyértelmű különbség.

Következtetések: A leképezett fogív mérete befolyásolja mindkét eljárás pontosságát. Kis távolság esetén a direkt eljárással pontosabb eredményt kaptunk. A távolság növelésével a két eljárás pontossága közötti különbség csökken. Az intraorális szkennerek pontosságukat tekintve alkalmasak az indirekt út kiváltására.

Témavezetők: dr. Borbély Judit Ph.D., egyetemi docens, SE FOK, dr. Vecsei Bálint, klinikai szakorvos, SE FOK

Frakturált endodonciai műszerek eltávolításának gyakorlata Klinikánkon

Tordai Bálint

Fogorvos, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A gyökérkezelések során bekövetkező műszertörés után, a gyökércsatornában maradt műszerfragmentum akadályozza a további kezelést és a kezelés sikerességét okozhatja. A műszerfragmentum eltávolítására több eljárás is alkalmas lehet. Célunk a mikroszónikus műszereltávolító technika eredményességét befolyásoló tényezők klinikai vizsgálata volt. A sikeres műszereltávolítások esetében elemeztük az elkészült gyökértömések minőségét és vizsgáltuk a mikroszónikus eltávolítás gyökértömés minőségére kifejtett hatását.

Módszerek: Retrospektív klinikai vizsgálatunkban a műszereltávolító beavatkozáson átesett páciensek dokumentációját, preoperatív és posztoperatív röntgenfelvételeit használtuk fel. Vizsgáltuk a műszereltávolítás sikerességét, figyelembe véve a fog típusát, érintett gyökércsatornát, a gyökércsatorna görbület szögét, a műszerfragmentum hosszát, elhelyezkedését és típusát. Sikeres műszereltávolítások esetében vizsgáltuk az elkészült gyökértömés konicitását, homogenitását és hosszát. Az obturációkat – minden minőségi paraméter esetén külön – ideális vagy nem megfelelő csoportokba soroltuk. A statisztikai analízist Chi-négyzet próbával és Fischer féle egzakt teszttel végeztük ($\alpha=0,05$).

Eredmények: 89 beteg 89 fogának 94 gyökércsatornájából 97 műszerfragmentum eltávolítására tettünk kísérletet a vizsgált időszakban. 75 (77,3%) fragmentumot távolítottunk el sikeresen 73 (77,7%) gyökércsatornából. A műszereltávolítás sikerességét a csatorna görbületéhez viszonyított elhelyezkedése ($p<0,01$), és a csatornagörbület szöge ($p<0,05$) befolyásolta. A sikeres műszereltávolítás után gyökértömött 73 gyökércsatornából 45 (61,6%) volt elégtelen konicitású, melyeknél a gyökértömések hossza ($p<0,05$) és homogenitása ($p<0,05$) is gyakrabban volt elégtelen, mint a megfelelő konicitást mutató eseteknél.

Következtetés: A mikroszónikus módszer eredményesen alkalmazható a betört gyökérkezelő műszerek eltávolítására. A gyökérgörbülettől apikálisan elhelyezkedő fragmentumok eltávolításának sikeressége különösen nagy görbületi szög esetén kisebb. A preparálási hibák elkerülésére hangsúlyt kell fektetni, mivel a nem megfelelő konicitású csatornaforma a gyökértömés hosszát és homogenitását is rontja, mely a gyökérkezelés sikerességére is hatással lehet.

Témavezető: dr. Krajczár Károly, klinikai szakorvos, PTE ÁOK

Mandibuláris aszimmetria-analízishez használt CBCT és OPG felvételek összehasonlító értékelése

Varga Csaba

Fogorvos, osztatlan, 10. félév (SZTE FOK)

Szegedi Tudományegyetem

Fogorvostudományi Kar

Bevezetés: Az orthopantomogramok (OPG) máig a fogászat legerősebb extraorális felvételei. A fogszabályozás és állcsont-orthopaedia szakterületek jellemzően kefalometriai célra használják az extraorális felvételeket. Az elkészítés során létrejött torzításoknak köszönhetően az OPG-n végzett mérések a mandibuláris aszimmetria topográfiájának és kiterjedésének meghatározására korlátozódnak. Vizsgálatunk során, az elméletileg torzításmentes cone-beam computertomogramok (CBCT) és OPG-k torzítás viszonyát hasonlítottuk össze, az orthodontiai gyakorlatban alkalmazott mandandibuláris aszimmetria analízis segítségével. Célunk, az OPG felvételek mandibuláris aszimmetria elemzésekre való alkalmazhatóságának vizsgálata.

Módszerek: Kutatásunkba olyan orthodontiai kezelésen átesett pácienseket vontunk be, akiknek röntgen-dokumentációjában fél éven belül készített CBCT és OPG felvétel is szerepelt. A beválogatási kritériumnak 15 páciens felelt meg. Az összehasonlításokat a CBCT felvételekből nyert panoráma projekciók és az OPG-k között végeztük, a munkacsoportunk tagja által kifejlesztett aszimmetriaelemző Asymmetrix X[®] szoftverrel. Az azonos protokoll alapján végzett méréseket egy hetes latenciával összesen háromszor ismételtük, felvételenként 12 aszimmetriaindexet határoztunk meg.

Eredmények: A mérési módszer reprodukálhatóságát Kruskal-Wallis ANOVA próbával vizsgáltuk. A csoportok között egyik esetben sem volt statisztikailag kimutatható szignifikáns különbség az újraméréseket illetően ($p<0,05$). Az indexek és hosszsmérések összehasonlításait Mann-Whitney U próbával végeztük ($p<0,05$). Az 5 horizontális indexből 4 míg a 7 vertikális indexből 0 mutatott szignifikáns különbséget a CBCT és OPG felvételek között.

Következtetés: Eredményeink igazolták, hogy az általunk alkalmazott módszer biztonsággal reprodukálható. A vertikális dimenzióbeli mandibuláris aszimmetria analízisre a rutineljárásként alkalmazott OPG alkalmas. A horizontális mérések esetén a túl nagy, kiszámíthatatlan mértékű torzítás megkérdőjelezi ezen eljárás alkalmazhatóságát. A horizontális dimenzió vizsgálatára jelenleg a CBCT szolgáltat megbízható eredményt.

Témavezető: dr. Segatto Emil, egyetemi docens, SZTE FOK

Tej- és maradófogak baleseti sérülései

Kiss Eszter

Fogorvostudományi Kar, Osztatlan, 11. félév (SE FOK)

S Emmelweis Egyetem

Fogorvostudományi Kar

Bevezetés: A fogbalesetek azonnali és szakszerű ellátásának nagy szerepe van, mivel jelentősen befolyásolhatja a fogazat későbbi állapotát.

Célkitűzés: Munkánk célja volt, hogy megvizsgáljuk, a korábbi magyar adatokhoz képest milyen változások következtek be az elmúlt hét évben a fogtraumák előfordulása és kezelési lehetőségei terén. A Semmelweis Egyetem Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinikán rendelkezésünkre álló beteganyag adatait vizsgáltuk és dolgoztuk fel 2007-2013 között, majd összevetettük a már korábban leközölt, 1985-1999 közötti adatokkal.

Vizsgálati anyagok, módszerek: A vizsgálatban a rendelkezésünkre álló 274 páciens adatait használtuk fel (111 lány, 163 fiú). A betegek keresése a klinikán használt számítógépes software program kódjai alapján történt. A kódok azt a kezelést jelölik, amellyel az adott traumásan sérült fogat ellátták. Az adatok összegyűjtése után leírtuk a páciensek számát, életkorát, meghatároztuk a nemek arányát, a sérült fogak számát, a leggyakrabban traumatizált fogakat, az egyes kezelések gyakoriságát. A tej- és maradófogakat külön vizsgáltuk. Az eredményeket összevetettük az 1985-1999 közötti időszakra vonatkozó magyar, illetve egyes nemzetközi adatokkal, majd ezeket táblázatokban összegeztük.

Eredmények: Azt találtuk, hogy a nemek közötti megoszlást tekintve tejfogak esetében a fiú: lány arány a korábbi 58%: 42%-ról mára 50%: 50%-ra, maradófogaknál 58,3%: 41,7%-ról 60%: 40%-ra változott. A maradófogak közül a leggyakrabban a maxilla centrális metszői sérültek (62,7% – korábban 85,9%). Manapság a leggyakoribb kezelés a sínzés (10,7%-ról 44,5%-ra nőtt), a pulpotomia alkalmazása jelentősen lecsökkent (14%-ról 2,09%-ra).

Következtetés: A fogbalesetek ellátásában az utóbbi években jónéhány változás következett be. A terápiás lehetőségek közül a sínzés gyakorisága jelentősen megnőtt. Ennek magyarázata lehet a korszerűbb fogászati anyagok megjelenése a piacon, illetve a szülők és/vagy a kis páciens kezeléshez való hozzáállásának pozitív irányú változása. Pulpotomia helyett – valószínűleg a hosszú távon felmerülő gyakori utópanaszok miatt – a gyermekfogorvosok ma már egyéb ellátási formákat, pl. pulpectomiát vagy extractiót részesítenek előnyben.

Témavezető: dr. Barta Adrienn, egyetemi adjunktus, SE FOK

Vérlemezkében gazdag plazma gél parodontális sebészeti alkalmazásának rövid távú értékelése

Németh Florina Johanna

Fogorvos, osztatlan, 12. félév (SE FOK)

Fejér Elisabeth

Fogorvos, osztatlan, 10. félév (SE FOK)

S Emmelweis Egyetem

Fogorvostudományi Kar

Bevezetés: A növekedési faktorok fontos szerepet töltenek be a sebgyógyulásban. A vizsgálat célja annak megállapítása, hogy a fontos növekedési faktorokat tartalmazó vérlemezkében gazdag plazma gél formátuma (PRG), összehasonlítva a nyitott kürett technikával (OFD), pozitívan befolyásolja-e a parodontális gyógyulást?

Módszer: A teszt- (PRG) és a kontrollcsoportban (OFD) is 8-8 beteget vizsgáltunk. A klinikai vizsgálat során rögzítettük a plak indexet (PI), a gingivális indexet (GI), a tasakmélységet (PPD), a helyi érzéstelenítésben mért tasakmélység értéket, a „bone sounding”-ot (BS), az ínycsesz-sziót (GR) és a klinikai tapadási szintet (CAL). A hat hónapos klinikai paramétereket a preoperatív eredményekkel hasonlítottuk össze.

Eredmények: A tesztcsoportban (PRG) a kiindulási átlagos tasakmélység $8,40 \pm 2,27$ mm, fél évvel posztoperatív $5,00 \pm 1,93$ mm ($p \leq 0,05$) volt, az átlagos klinikai tapadási szint preoperatív $9,00 \pm 1,77$ mm, fél évvel posztoperatív $6,63 \pm 2,07$ mm ($p \leq 0,05$) volt. A kontrollcsoportban (OFD) a preoperatív átlagos tasakmélység $7,13 \pm 0,99$ mm, fél évvel posztoperatív $6,19 \pm 1,81$ mm ($p = 0,09$) volt. Az átlagos klinikai tapadási szint preoperatív $8,13 \pm 1,46$ mm, fél évvel posztoperatív $7,88 \pm 2,23$ mm ($p = 0,39$) volt. A tesztcsoportban a PPD és a CAL értékek szignifikáns, a kontroll csoportban pedig nem szignifikáns javulást mutattak.

Következtetések: Kiértékelve a vizsgálatok eredményeit a következő megállapításra jutottunk: összehasonlítva a teszt- és a kontrollcsoport eredményeit, elmondható, hogy hat hónappal a műtétek után a PRG csoportban elért javulás szignifikánsan jobb, mint az OFD csoportban. Ugyanakkor a posztoperatív tasakmélység-értékek nagysága mindkét csoportban arra hívja fel a figyelmet, hogy fél év elteltével ezen módszerek nem adtak kielégítő eredményt az elvárható parodontális gyógyulást illetően.

F. Dóri, V. Kovács, T. Huszár, I. Gera, N. B. Arweiler, D. Nikolidakis, A. Sculean: Regenerative Periodontal Surgery with PRP and Anorganic Bovine Bone Mineral

37th Annual Meeting of the AADR, 2008. Dallas, Texas, USA.

Journal of Dental Research 87. Special Issue A. 2008.

F. Dóri, T. Huszár, D. Tihanyi, N.B. Arweiler, I. Gera, and A. Sculean: Healing of intrabony defects following treatment with PRG or EMD

91th General Session of the IADR, 2013. Seattle, USA

Journal of Dental Research, Vol. 92, Special Issue A 2013.

Témavezető: dr. Dóri Ferenc, egyetemi docens, SE FOK

A HSP 60 fehérje kifejeződése és feltételezett szerepe a fogfejlődés során

Papp Krisztina

Fogorvostudományi szak, osztatlan, 9. félév (DE FOK)

Debreceni Egyetem

Fogorvostudományi Kar

Polyák Angéla

Általános orvos szak, osztatlan, 7. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

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

Módszerek: A HSP 60 fehérjét a fejlődő fogtelep különböző struktúráiban sikerült kimutatnunk immunhisztokémiai módszerrel. Nevezetesen a stratum intermedium, a zománcsomó és a belső zománchám területén figyeltük meg ezen fehérje expresszióját. Ezt követően, Trowel-típusú szövettényszerben próbáltuk modellezni a HSP 60 fehérjének a fogfejlődésre gyakorolt hatását. Kísérleteink során exogén HSP 60 fehérjével kiegészített médiumban 16,5 napos embrióból származó alsó incisor fogcsírákat tenyésztettünk. Annak felderítése érdekében, hogy a HSP 60 befolyásolja-e a fogcsírák alkotó ezen sejtek életképességét, sejtproliferációs vizsgálatokat, valamint TUNEL-Assay-t végeztünk.

Eredmények: A számítógép vezérelt morfológiai analízist követően elmondhatjuk, hogy a Picrosirius festett kontroll és tenyésztett minták között jelentős eltérések mutatkoztak. A tenyésztett minták esetén a zománcsomó megnagyobbodott, illetve a kontroll fogcsírákhoz képest abnormális alakú csúcsi rész volt látható. A sejtproliferációs teszt eredményei során nem volt eltérés a kontroll és tenyésztett minták között. A TUNEL-Assay vizsgálat viszont számos apoptotizáló sejtet mutatott ki a kezelt minták zománcsomójának környezetében.

Következtetés: Kezdeti megfigyeléseink alapján elmondhatjuk, hogy a HSP 60 fehérje expresszáldódik a fejlődő fogtelep különböző struktúráiban, valamint az in vitro tenyésztés során egyértelmű volt a HSP 60 kezelt fogcsíra morfológiai változása a kontroll mintákhoz képest, aminek hátterében a sejtek életciklusát is minden bizonnyal befolyásoló HSP 60 is állhat.

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

Témavezetők: dr. Papp Tamás, PhD hallgató, DE ÁOK,
dr. Felszeghy Szabolcs, egyetemi docens, DE ÁOK

A különböző típusú kerámia felületkezelési módjai

Udvarács Lilla

Fogorvos, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Célkitűzés: A kerámia foghoz való adhézióját nagymértékben befolyásolja a felületkezelésük. Vizsgálatunk célja az volt, hogy a különböző típusú kerámia felületkezelési módjait összehasonlítsuk és meghatározzuk azt a protokollt, mely biztosítja a leghatékonyabb felületkezelési módszert.

Anyag és módszer: Leucittal megerősített földpátporcelánt (VITA VMK Master), lítium-diszilikát (IPS e.max Press) és cirkónium-oxid (Zirkonzahn) kerámiákat vizsgáltunk. A mintakészítés során minden kerámia típusból 7 darab 0,5×1 cm-es téglát gyártottunk (n=3×7). A felületkezelési módok a következők voltak: 20 mp-es 9,5%-os hidrofluorsavas maratás, 50 mikronos alumínium-oxid szemcsés homokfűvás 2,5 Bar nyomáson, 50 mikronos alumínium-oxid szemcsés homokfűvás 3,5 Bar nyomáson, 110 mikronos alumínium-oxid szemcsés homokfűvás 2,5 Bar nyomáson, 110 mikronos alumínium-oxid szemcsés homokfűvás 3,5 Bar nyomáson, valamint a 20 mp-es 9,5%-os hidrofluorsavas maratás kombinálva az 50 mikronos alumínium-oxid szemcsés homokfűvással 2,5 bar nyomáson. A 7. minta minden csoportban a kontroll minta volt. A felületkezelést követően pásztázó elektronmikroszkóp segítségével készítettünk felvételeket a mintákról 500-szoros nagyításban.

Eredmények: A leucittal megerősített földpátporcelán és a lítium-diszilikát kerámia esetében a hidrofluorsavas kondicionálás egyenletes felszínnövekedést produkál, míg a homokfűvás minden kombinációban a minták károsodását okozta. A cirkónium-oxid kerámiánál a hidrofluorsavas maratásnál a sav tisztító hatása érvényesült, felületnövekedés nem volt kimutatható, míg a homokfűvás eredménye sekély mélyedések formájában látható. A megfelelő felületnövekedés kisebb szemcsékkel és alacsonyabb nyomáson már elérhető.

Konklúzió: Az elektronmikroszkópos felvételek értékelése alapján, a leucittal megerősített földpátporcelán és a lítium-diszilikát üvegkerámia esetében a 20 másodpercig tartó 9,5%-os hidrofluorsavas maratás a leghatékonyabb, míg a cirkónium-oxid kerámia esetében 50 mikronos alumínium-oxid részecskés homokfűvás 2,5 Bar nyomáson bizonyult a leghatékonyabb felületkezelési eljárásnak.

Témavezető: dr. Lempel Edina, egyetemi tanársegéd, PTE ÁOK

Alacsony energiájú lézerterápia hatása a biszfoszfonát-indukált állcsont necrosisra patkánymodellen

Bartha Zsófia 5. évf.

Orvos, MSc, 10. félév (SZTE FOK)

Szegedi Tudományegyetem

Fogorvostudományi Kar

Bevezetés: Osteoporosisban és csont metastasisokkal járó kórképekben jól ismert a biszfoszfonátok (BIS) pozitív hatása, de a BIS kezelés súlyos mellékhatása, az állcsont necrosis, jelentősen limitálja a klinikai alkalmazhatóságot. Az alacsony energiájú lézerterápia (LLLT) ígéretes klinikai megközelítés lehet a kórkép kezelésében és megelőzésében, de az eljárás hatásmechanizmusa még ismeretlen. Kutatásunk célja egy új kísérletes patkánymodell létrehozása volt, az LLLT hatásmechanizmusának vizsgálata és megértése céljából.

Módszerek: Him Sprague-Dawley patkányokon krónikus biszfoszfonát kezelést végeztünk (iv. zoledronat, 80 mikrogramm/kg, hetente egyszeri alkalommal 8 héten át), a kontroll állatok fiziológiás sóoldatot kaptak. A kísérlet harmadik hetében mindkét csoportban eltávolítottuk a jobb oldali első-alsó molarisokat, ezt követően az állatok felében lokális LLLT történt (GaAlAs dióda lézer, 3,2 J, a fogeltávolítás napjától kezdve kétnaponta 8 alkalommal), mindkét protokollban. Az osteonecrosisra jellemző radiológiai jeleket microCT-vel detektáltuk.

Eredmények: A BIS kezelés önmagában nem befolyásolta az állatok fejlődését és nem váltott ki spontán csontnecrosist, és az LLLT sem okozott káros mucosa reakciókat. A fogeltávolítás után a BIS-kezelt csoportba tartozó állatok mindegyikében (100%) nyílt csontfelszín volt megfigyelhető, ez az osteonecrosisra utaló klinikai jel a kontroll csoportban nem jelentkezett. A lézerkezeléssel kiegészített BIS-csoportban csak az esetek 30%-ában alakult ki nyálkahártya-elváltozás. A makroszkópos megfigyeléseket a microCT-vel végzett képalkotó vizsgálati eredmények is alátámasztották.

Megbeszélés: Az általunk kidolgozott állatkísérletes modell jól reprodukálja a BIS által kiváltott mandibula necrosis klinikai képét és lefutását, így jó kiindulási alapot nyújthat az állcsontokban zajló kórfolyamatok és az LLLT potenciális terápiás hatásának vizsgálatára is.

Támogatók: TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001, OTKA 109388, TÁMOP 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0035, TÁMOP 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0073.

Témavezetők: dr. Janovszky Ágnes, klinikai orvos, SZTE ÁOK, dr. Major László, közp. gyakornok, SZTE ÁOK, Prof. Piffkó József, tanszékvezető egyetemi tanár, SZTE ÁOK

Humán gingiva mikrocirkulációnak non-invazív tanulmányozása meleg-tesztel

Németh Júlia

Fogorvos, osztatlan, 6. félév (SE FOK)

Nagy Ádám

Fogorvos, osztatlan, 6. félév (SE FOK)

Semmelveis Egyetem

Fogorvostudományi Kar

Bevezetés: Munkacsoportunk célkitűzése a humán fogíny vérkeringésének vizsgálata kontroll, illetve mikrocirkulációs károsodást okozó szisztémás betegségben szenvedő pácienseken (pl. DM, PCO). A gingiva keringésének vizsgálatára a legelterjedtebb non-invazív módszer a Laser Doppler Flowmetry (LDF). Újabbban előtérbe került a Laser Speckle Contrast Analysis (LASCA), amelynek előnye az LDF-hez képest, hogy nagyobb felületen képes mérni a véráramlást, és nem érzékeny a mérőfej elmozdulására.

Célkitűzés: A meleg-teszt adaptálása a fogínyre, a lokális melegítés technikájának kidolgozásától a vérkeringés változás dinamikájának leírásáig.

Módszer: Vizsgálatainkat egészséges, nem dohányzó, gyógyszereket nem szedő, gingivitis mentes fiatal önkénteseken végeztük. A 21 fognál midbuccalis területen és a mesialis papillánál mértük az íny nyugalmi perfúzióját (bsl) és a meleg-tesztekre adott válaszreakcióját LDF és LASCA alkalmazásával. A hőingerlést 45 °C hőmérsékletű, 2 ml fiziológiás sóoldat 30 mp-es csöpögtetésével (n=9) hoztuk létre. Az ingerlés leállítása után még 5 percig folytattuk a véráramlás mérését. Az adatokat ($\bar{x} \pm SE$) repeated measurement of ANOVA segítségével értékeltük ki.

Eredmények: A meleg inger hatására hőmérsékletfüggő véráramlás emelkedést mértünk. A 45°C-os fiziológiás sóoldattal történő csepegtetés egyenlő mértékű véráramlás fokozódást okozott a csepegtetést követő első percben a mid-buccalis területen ($62 \pm 5\%$, $p < 0.001$) és a papilla területén ($72 \pm 15\%$, $p < 0.001$). A mid-buccalnál az ingerlés utáni 2. percben már visszatért a kiindulási értékhez, míg a papillánál csak 4. percben. A melegítő folyadék áramlása az íny felszínén véráramlás jelként jelenik meg a LASCA-nál.

Következtetés: A meleg-teszt egy könnyen kivitelezhető perfúziós teszt, melynek hatására regionálisan eltérő dinamikájú vazodilatáció figyelhető meg a gingiva területén. Ez a teszt alkalmas lehet a különböző állapotokban kialakuló vérkeringési eltérések összehasonlítására. Mivel a LASCA nagyobb területről ad képet, ezért a lokális szabályozási különbségek feltárására alkalmasabb, mint a LDF. Ugyanakkor érzékenyebb a felületi folyadékmozgásra, ami szájüregben különösen fontos szempont.

Témavezetők: dr. Molnár Eszter, Klinikai szakorvos, SE FOK, dr. Lohinai Zsolt, egyetemi docens, SE FOK

OSSI: Kísérletes modell az implantátum-csont kapcsolatának vizsgálatára

Koncz Szilvia

Osztatlan, 8. félév (SE FOK)

Hriczó-Koperdák Gergely

Fogorvos, osztatlan, 10. félév (SE FOK)

Semmelweis Egyetem

Fogorvostudományi Kar

Bevezetés: A csontintegráció az implantátum és a csont szoros, fénymikroszkópos szinten közvetlen kapcsolatát jelenti. Ennek jellemzésére az implantátum stabilitása a legalkalmasabb, amelyet non-invazív és invazív módon mérhetünk. Jelenleg nem áll rendelkezésre olyan irodalmi adat, amely a titán és a csontszövet közötti kapcsolat elemzését egy standard felületre vonatkoztatná. Az intézetünkben kifejlesztett OSSI-modell lehetőséget ad számunkra ezen struktúrák viszonyának tanulmányozására, melynek a non-invazív Rezonancia Frekvencia Analízishez (RFA) való sikeres adaptációját a 2013-as TDK Konferencián prezentáltuk.

Célkitűzés: Olyan adatok szolgáltatása a klinikum felé, melyekkel az implantátumok rögzülési stabilitása fizikai mértékegységben (N) kvantifikálható, így meghatározható a csontintegrálódott implantátumok maximális terhelhetősége.

Anyag és módszer: 51 nőstény Wistar patkányt használtunk (etikai engedély No.: 1799/003/2009). Új implantátum morfológiát terveztünk (Full-Tech Kft.), amely számára a steril körülmények között C4-C5 szinten feltárt farokcsigolyába üreget készítettünk elő, majd zártuk a sebet. 4, 8 és 16 hét után a stabilitást RFA módszerrel mértük (Osstell ISQ), melyet ISQ (Implant Stability Quotient) egységben kaptunk meg 1-100 skálán. Ezután mikro-CT elemzés következett. Az invazív kiértékelésnél a minták hisztomorfometriai analízise történt meg, valamint az implantátumok erőméréssel (Tenzi Kft.) való kitépésével megkaptuk a tangenciális rögzülési erőt Newtonban (N). A mérési eredmények elemzését STATISTICA 10-el végeztük, a csoportok közötti összehasonlítást (Wilcoxon) és korrelációt (Spearman) non-parametrikus teszttel vizsgáltuk.

Eredmények: Pozitív korreláció volt kimutatható in vivo mérési módszereink között ($r=0,8498$). Szignifikáns különbségeket találtunk a három kiértékelési időpont eredményei között, ami az erősödő csontintegrációval magyarázható. Az RFA értékei átlagosan 23,98, 34,66 és 52,85 ISQ voltak, a kitépési erő esetében 24 N, 56,16 N, valamint 116,13 N eredményt kaptunk.

Következtetések: Sikeresen továbbfejlesztettük in vivo modellünket, így számszerűsíteni tudtuk a titán implantátumok csontban való rögzülésének mértékét. Eredményeink esszenciális adatokat jelenthetnek a klinikum számára a csont-implantátum kapcsolat (BIC) értékelésében, valamint az implantációs eljárások tervezésében a rekonstruktív medicina területén.

Témavezetők: dr. Blazsek József, egyetemi docens, SE FOK, dr. Farkasdi Sándor, PhD hallgató, SE FOK

A TRPV1/TRPA1 ioncsatornák upregulációja és feltételezett patofiziológiai szerepe orális lichen planusban

Lorenz Volker Knie

Fogorvos, osztatlan, 14. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Előzmények és célkitűzések: Az orális lichen planus (OLP) a szájnyalkahártya krónikus gyulladásal járó megbetegedése, amely a népesség 0,5-2,2%-át érinti. Célunk az volt, hogy OLP-ben szenvedő betegekben a Tranziens Receptor Potenciál Vanilloid 1 (TRPV1) és az Ankyrin 1 (TRPA1) proinflammatorikus ioncsatornák, továbbá a patogenezisben szerepet játszó mediátorok mRNS kifejeződését vizsgáljuk.

Anyagok és módszerek: Szájnyalkahártya biopsziás mintákat vettünk 21 OLP betegtől és 9 egészséges önkéntestől. A TRPV1, TRPA1, tumor nekrozis faktor- α (TNF α), interferon- γ (IFN γ), mátrix-metalloproteináze-1 (MMP-1) valamint a hízósejt enzim kimáz mRNS kifejeződését detektáltuk kvantitatív PCR (qPCR) segítségével. Az adatok statisztikai elemzésében t-próbát alkalmaztunk.

Eredmények: I. Az OLP betegek mintáiban a betegségre jellemző citokinek és enzimek szignifikáns emelkedése megerősítette a gyulladás kialakulását. TNF α : 9,5-szeres, $p<0,0001$; IFN γ : 29-szeres, $p=0,007$; MMP-1: 115-szörös, $p=0,0182$; kimáz: 2,8-szoros, $p=0,0331$ növekedés az egészséges csoporthoz képest. II. A TRPV1 és TRPA1 mRNS szint szignifikánsan megnőtt OLP-ben szenvedő betegek mintáiban az egészséges kontrollcsoporthoz képest. TRPV1: 1,8-szeres, $p=0,0027$; TRPA1: 36-szoros, $p=0,0022$ emelkedés. III. Magas vérnyomásban szenvedő OLP betegek TRPV1/TRPA1 génexpressziója emelkedett tendenciát mutatott. A magas vérnyomásban nem érintettekben nem szignifikáns a TRPV1 upreguláció ($p=0,0552$), míg a TRPA1 expresszió kisebb (27-szeres, $p=0,0224$) a hipertenziós csoporthoz képest.

Következtetés: A TRPV1 és a TRPA1 ioncsatorna mRNS kifejeződés növekedése arra mutat, hogy szerepet játszanak az OLP patomechanizmusában. A továbbiakban érdemes vizsgálni nagyobb elemszámú minta segítségével, hogy a TRPV1/A1 expresszió mértéke szignifikánsan korrelál-e a hipertenzio meglétével, amely a betegség egy ismert kockázati tényezője.

Témavezetők: dr. Bán Ágnes, egyetemi adjunktus, PTE ÁOK, Prof. dr. Pintér Erika, egyetemi tanár, PTE ÁOK, Kun József, tudományos munkatárs, PTE ÁOK

A BMEI0893 membránfehérje kötőzsebek bioinformatikai vizsgálata dokkolási kísérletekkel

Tököli Attila

Gyógyszerész, osztatlan, 10. félév (SZTE GYTK)

Szegedi Tudományegyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

Bevezetés: A *Brucella* fajok a mediterrán régiókban okoznak fertőzéseket. A *Brucella melitensis* baktérium esetén tapasztalt antibiotikum rezisztencia jelentős terhet ró az egészségügyön túl az agrárgazdaságra is. A probléma feltérképezéséhez közelebb kerülhetünk a *Brucella melitensis* BMEI0893 multidrog rezisztens fehérjéjének vizsgálatával.

Munkánk során a BMEI0893 jelű, 110 kD nagyságú fehérje homológia modelljeit készítettük el, templátként használva az AcrB multidrogrezisztens membránfehérje röntgen szerkezeit. Célfehérjénk aktív centrumában a szakirodalom egy disztális és egy proximális régiót különböztet meg, melyeket egy – a fehérje működéséhez elengedhetetlen – loop választ el.

Elkészítettük továbbá célfehérjénk funkcionális részének pontmutált modelljeit, ezt követően a modellek működését ligandum-dokkolási számításokkal elemeztük.

Módszerek: A homológia modellezéshez a MODELLER 9.11-es verzióját, a modellek validálásához PROCHECK algoritmust használtunk. A kapott modelleket felhasználva különböző, az AcrB esetében már megismert, antibiotikumok és egy inhibitor segítségével dokkolási kísérleteket végeztünk AutoDock Vina programcsomag segítségével. Az eredmények kiértékelésére Chimera 9.10 vizualizációs programmal került sor.

Eredmények: A modelleket RMSD (az egymáshoz megfelelő atomok közötti távolságok négyzetes közepe) értékek – ami két szerkezet hasonlóságának mértéke – alapján minősítettük. Az RMSD értékek a viszonylag gyenge (33,1%-os) szekvenciális homológia ellenére átlagosan 90% fölötti értéket mutattak az α -szénatomokat illetően. Dokkolási kísérletek azt mutatták, hogy terápiában is használatos antibiotikumok mindegyike lehetséges szubsztrátja a vizsgált fehérjénknél. Így feltételezhető, hogy célfehérjénk szerepet játszik a rezisztencia kialakulásában.

Megbeszélés: A kísérletek során azonosítottuk a működéséhez elengedhetetlen aminosavakat, melyek párhuzamba vonhatók az AcrB fehérje esetében ismert aminosavakkal, alátámasztva ezzel is a feltételezett homológiát. Eredményeink a későbbiekben molekula dinamikai, illetve fragmens dokkolási és fehérje alapú ligand tervezési vizsgálatok kiindulópontját képezik.

Témavezetők: dr. Szakonyi Gerda, egyetemi adjunktus, SZTE GYTK, dr. Szűcs Henriett Diána, tud. segédmunkatárs, SZTE GYTK

A liponsav és dihidro-liponsav csoport-specifikus sav-bázis tulajdonságainak jellemzése

Szilvay András

Gyógyszerésztudomány, osztatlan, 6. félév (SE GYTK)

Semmelweis Egyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

Az α -liponsav, más néven 6,8-tioktánsav elsősorban piruvát-dehidrogenáz, valamint α -ketoglutarát-dehidrogenáz enzimek kofaktoraként ismert. Redukált formájának fém-kelát képző és antioxidáns tulajdonságai is jelentősek. Kedvező hatása ismert számos betegség, például diabetes, E-vitamin deficiencia, vagy neurodegeneratív megbetegedések esetén.

Bár a liponsavat számos élettani, fizikai-kémiai és farmakológiai szempontból vizsgálták, szubmolekuláris sav-bázis tulajdonságaira nem találhatók adatok.

Munkánkban a liponsavnak és redukált formájának, a dihidroliponsavnak teljes mikrospeciációját, azaz valamennyi protonálható csoport mikroszkópikus protonálódási állapotjának a meghatározását tűztük ki célul, a molekula redoxi, kelátképző és enzimkofaktor tulajdonságainak mélyebb megértése érdekében.

A liponsav, a dihidroliponsav, illetve egy modell származék, a lipoamid (mely a mitokondriális enzimek lizin oldalláncához kötött liponsav legközelebbi „kismolekulás” modellje) 6 makroszkópikus és 12 mikroszkópikus protonálódási állapotját ^1H , illetve HSQC NMR-pH technikák segítségével határoztuk meg.

Eredményül az alábbi protonálódási makroállandókat kaptuk: liponsav $\log K = 4,65 \pm 0,01$; dihidroliponsav $\log K_1 = 11,13 \pm 0,01$, $\log K_2 = 9,73 \pm 0,01$, $\log K_3 = 4,64 \pm 0,01$; lipoamid $\log K_1 = 11,01 \pm 0,02$, $\log K_2 = 9,65 \pm 0,01$. Ezek segítségével számoltuk ki a protonálódási mikroállandók értékét, a protonálható csoportok között fellépő kölcsönhatási paramétereket, valamint meghatároztuk a mikrorészecskék előfordulási arányát a pH függvényében.

Megállapítottuk, hogy a dihidroliponsavban a láncközi tiolát mintegy 1,3-szer bázikusabb, mint a láncvégi tiolát; fiziológiás pH-n a mono-anionos forma a domináns, ahol a két tiolát protonált állapotban, a karboxilát pedig anionos formában van jelen. A dihidroliponsav a biokémiai feladatának betöltéséhez, a redoxi folyamatokhoz nélkülözhetetlen, tiolát formában kell lenni, amely a mi számításaink alapján több mint 9 nagyságrenddel kisebb mennyiségben fordul elő, mint a domináns forma, így az enzim-katalizálta folyamatokban fontos szerep tulajdonítható a fehérjében uralkodó lokális elektronsűrűség viszonyoknak, továbbá a liponsavban kialakuló stabil ciklikus intramolekuláris diszulfidnak.

Témavezetők: dr. Mirzahosseini Arash, egyetemi tanársegéd, SE GYTK, dr. Noszál Béla, egyetemi tanár, SE GYTK

Az antithrombin III – pentaszacharid komplex kialakulásának és az antithrombin III alap inhibíciós potenciáljának modellezése

Balogh Gábor

Gyógyszerész, osztatlan, 9. félév (DE GYTK)

Debreceni Egyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

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

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

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

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

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

Témavezető: dr. Komáromi István, tudományos főmunkatárs, DE ÁOK

Az N-acetil-mannózamin deutériumcsere kinetikájának vizsgálata ¹H NMR spektroszkópiával

Grabarics Márkó

Gyógyszerésztudományi Kar, osztatlan, 8. félév (SE GYTK)

Semmelweis Egyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

A cukorkémiában régóta ismert, ám kinetikai szempontból kevésbé tanulmányozott jelenség, hogy a 2-amino-cukrok és N-acetil származékaik kettes – királisan szubsztituált – szénatomjának konfigurációja lúgos közegben nem stabil, a vegyületek epimerizációra hajlamosak. A jelenség szerkezeti magyarázatát a 2-aminocukrok CH savi karaktere adja: az említett vegyületek a kettes pozícióban disszociálisan szénkötésű hidrogénnel rendelkeznek. Az epimerizáció folyamatának preparatív szerves kémiai jelentőségén túlmenően szerepe lehet cukoregységekből felépülő biopolimerek, oligoszacharidok szerkezeten belüli degradációjában, hasonlóan az aminosavak racemizációjának a fehérjék öregedésében betöltött szerepéhez.

Munkánk során a humán szervezetben sokrétű funkcióval rendelkező, oligoszacharidokban is gyakori építőegységként előforduló N-acetil-D-mannózamin (ManNAc) epimerizációjának mechanizmusát és kinetikáját tanulmányoztuk NMR spektroszkópia segítségével. A mérések során alkalmazott oldószerben (D₂O) a disszociációra képes hidrogének deutériumra cserélhetők. A ManNAc deutériumcsereje során 2-deutero-N-acetil-D-mannózamin mellett annak C-2 epimere, 2-deutero-N-acetil-D-glükózamin is keletkezik. Az egyes vegyületekhez tartozó NMR jeleket asszignáltuk, intenzitásuk időfüggését vizsgálva meghatároztuk a reakció sebességét.

A méréseket pD 10,80–11,90 tartományban végeztük D₂O-ban, T=25 °C-on, 600 MHz-es NMR spektrométer segítségével. A vizsgált oldatok kiindulási ManNAc koncentrációja 25 mM volt. A minták emellett 100 mM NaCl-ot és 50, illetve 100 mM foszfátpuffert tartalmaztak, a kívánt pD-t 0,1 és 0,5 M NaOD oldattal állítottuk be.

Hat különböző pD-n határoztuk meg a deutériumcsere pszeudo-elsőrendű sebességi állandóit: a log k' értékek –5,9 és –4,3 között változtak a vizsgált tartományban. Az OD[–]-ion koncentrációjának egy nagyságrenddel való növelése az állandó értékének közel harmincszoros növekedését eredményezte, ez alapján lehetőségünk volt a pD független „intrinsic” másodrendű sebességi állandó meghatározására. Mindemellett az alkalmazott foszfátpuffer esetleges katalitikus hatását is vizsgáltuk. Végeredményben a csere-reakció kinetikáját elemi lépések szintjén sikerült értelmeznünk, továbbá molekuláris szintű betekintést is nyerhettünk a folyamat mechanizmusába, hiszen a deutériumot „jelzett hidrogénnek”, a deuterált kémiai entitást „jelzett molekulának” tekinthetjük.

Témavezető: Béni Szabolcs, egyetemi docens, SE GYTK

Heparin-analóg pentaszacharidok antitrombin-III fehérjével való kölcsönhatásának összehasonlítása NMR spektroszkópiai módszerek és molekuladinamikai számítások segítségével

Gyöngyösi Tamás

Gyógyszerész, osztatlan, 15. félév (DE GYTK)

Debreceni Egyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

Bevezetés: A jelenkori orvoslás egyik komoly kihívása a szív- és érrendszeri rendellenességek, megbetegedések gyógyítása. Ezen betegcsoporton belül is kiemelkedő jelentőséggel bír a véralvadási rendszer zavara, melynek egyik súlyos következménye a tromboembólia. A heparint a véralvadási folyamat farmakológiai befolyásolására már 1937-től kezdve alkalmazzák a klinikumban. Napjainkban nagy intenzitással folynak a jobb farmakológiai tulajdonsággal rendelkező heparin-analóg pentaszacharidok előállítását célzó kutatások, valamint hatásukat igazoló klinikai vizsgálatok. Az elmúlt években kutatócsoportunkban elvégezték két ilyen heparin-analóg pentaszacharid NMR spektroszkópiai módszereken alapuló szerkezetvizsgálatát, valamint tanulmányozták antitrombin-III fehérjével való kölcsönhatásukat. Kutatómunkám fókuszában az azóta előállított harmadik, ún. triszulfonsav-származék áll. Bár a három származék kémiai szerkezete csak nagyon csekély különbséget mutat, a biológiai aktivitás vizsgálatok eredményei azt jelezték, hogy a mono- illetve diszulfonsav-származék közel azonos anti-Xa faktor aktivitással rendelkezik, míg a triszulfonsav-származék ennél jóval gyengébb biológiai aktivitást mutat.

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

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

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

Témavezető: dr. E. Kövér Katalin, egyetemi tanár, DE TTK

Tiol-diszulfid egyensúlyok vizsgálata mágneses magrezonancia spektroszkópiával

Somlyay Máté

Osztatlan, 9. félév (SE GYTK)

Semmelweis Egyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

A szervezet redoxi homeosztázisának fenntartásában igen nagy szerepet játszanak a tiol-diszulfid egyensúlyok, kiváltképp azok, melyek redukált ill. oxidált glutationt (GSH-t ill. GSSG-t) tartalmaznak.

Molekuláris szintű megismerésük érdekében három fontos biogén tiol, a cisztein, a homocisztein és a ciszteamin glutationnal adott reakcióját vizsgáltuk, célul tűzve ezen anyagok és a glutation közti redoxi reakciók egyensúlyi állapotjának meghatározását.

Kísérleteinkben savas ill. lúgos törzsoldatot készítünk a három fenti reaktáns diszulfidjából valamint GSH-ból. Inert atmoszférában a törzsoldatok elegyítésével 16-16 különböző pH-jú oldatot állítottunk elő, majd a mintákat az egyensúly kialakulásáig fénytől védve állni hagytuk. A reakcióelegyben lévő öt-öt anyag (ciszteamin esetén pl. ciszteamin, cisztamin, glutation, glutation-diszulfid, ciszteamin-glutacion diszulfid) koncentrációját a megfelelő ^1H NMR jelek integrálásával, a pH meghatározását in situ indikátorokkal végeztük. A koncentrációkból kiszámoltuk a K_1 , K_2 , K_3 látszólagos (pH-függő) egyensúlyi állandókat. A semleges-közeli pH-n mért értékek: cisztein $K_{3(\text{pH}=7,67)}=0,63$; homocisztein $K_{3(\text{pH}=7,60)}=0,81$; ciszteamin $K_{3(\text{pH}=7,87)}=0,51$.

E redoxi reakciók kizárólag a tiolat formán keresztül mennek végbe, és a tiolat-oxidálhatóságot a környező csoportok protonáltsági állapota is befolyásolja. A pH hatását kiküszöbölendő, bevezettünk egy korábban nem ismert fizikai-kémiai paramétert, a pH-független redoxi egyensúlyi állandót. Kutatócsoportunk korábban meghatározta a homocisztein, a cisztein és a ciszteamin, illetve diszulfidjaik makro- és mikroállandóit. Ezek ismeretében kiszámítottuk a mikrorészecskék moltörtjeit, ami lehetővé tette a pH-független állandók meghatározását. A semleges pH-n domináns mikrorészecskékre a következő értékeket kaptuk: cisztein $K_3=0,25$; homocisztein $K_3=0,69$; ciszteamin $K_3=0,04$.

A reakciók megértésével könnyebben összehasonlíthatóvá és prediktálhatóvá válnak egyéb, biológiai rendszerekben előforduló tiol-diszulfid egyensúlyok. Ezen redoxrendszerek pH-tól való függetlenítése mélyreható ismereteket szolgáltat a tiolatok fizikai-kémijáról, mely hozzájárulhat antioxidáns vegyületek optimalizálásához.

Témavezetők: dr. Noszál Béla, egyetemi tanár, SE GYTK, dr. Mirzahosseini Arash, egyetemi tanársegéd, SE GYTK

**Az orvosi somkóró (*Melilotus officinalis* L.)
virágzatának karotinoid-analízise***Eichertné Andres Violetta*

Gyógyszerész, osztatlan, 8. félév (PTE ÁOK)

*Pécsi Tudományegyetem**Általános Orvostudományi Kar*

A növényi hatóanyagok kutatása ma is fontos a gyógyszeripar számára. Az orvosi somkóró (virágos hajtása) a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben Meliloti herba néven hivatalos, amely legalább 0,3% kumarint tartalmaz. Azonban másik jellemző tartalmi anyagaira, a karotinoidokra eddig még nem történtek vizsgálatok. Humán klinikai bizonyítékok alapján a herbából készült kivonat, vénás elégtelenség következtében kialakuló panaszok enyhítésére hatásosnak bizonyult. Külsőleg fekélyek és visszérgyulladás kezelésére használják. A fentiek alapján célkitűzésünk volt a növény virágzatának fitokémiai jellemzése karotinoid-összetétel szempontjából.

A begyűjtött növényi anyagot háromszor metanollal, majd egyszer dietil-éterrel extraháltuk. Az egyes metanolos kivonatok egyesítése után hexán-toluol illetőleg desztillált víz elegyével a szerves fázisba vittük át a karotinoidokat. Desztillált vizes mosást követően vízmentes nátrium-szulfáton keresztül leszűrtük a kivonatot. Az így nyert teljes extraktumot éteres oldatban, heterogén fázisban (30% KOH-CH₃OH) elhidrolizáltuk. A hidrolizátum össz-karotinoid-tartalmát UV/VIS-spektroszkópiával határoztuk meg, amely 0,257 mg karotinoid/g növényi száraz anyagra vonatkoztatva; 0,035 mg/g nedves növényi anyagra vonatkoztatva. Ezt követően HPLC vizsgálattal és spektroszkópiai módszerekkel különböző karotinoidokat azonosítottunk. A karotinoid-izolálás során oszlopkromatográfia (CLC) módszerét is alkalmaztuk. A poláris és apoláris karotinoidokat benzol-hexán (1:5) oldószerpárból történt kristályosítással különítettük el.

A minta három fő komponensét, az (all-E)-violaxantint, (all-E)-lutein-5,6-epoxidot és a luteint 100%-os tisztaságban izoláltuk és szerkezetüket ¹H-NMR-spektroszkópiával és tömegspektrometriával (MALDI-TOF) is igazoltuk.

További terveink közé tartozik az izolált karotinoidok farmakológiai hatásainak vizsgálata in vitro modelleken.

Témavezetők: Prof. dr. Molnár Péter, egyetemi tanár, PTE ÁOK, dr. Horváth Györgyi, egyetemi docens, PTE ÁOK

**L- és D-aminosav transzmitterek analízise
biológiai mintákból CE-LIF módszerrel***Szabó Eszter*

Gyógyszerész, osztatlan, 10. félév (SE GYTK)

*Semmelweis Egyetem**Gyógyszerésztudományi Kar*

Kutatócsoportunk vizsgálatának tárgya az NMDA-glutamát receptoron modulátor szerepet betöltő aminosav karakterű anyagok analízise. Sokáig elfogadott volt az a nézet, hogy a magasabb rendű élőlényekben kizárólag az L-aminosavak találhatók meg. Az analitikai módszerek fejlődésével az elmúlt két évtizedben azonban humán szövetben is kimutatták D-aminosavak jelenlétét. Ezek közül legnagyobb mennyiségben a D-szerin és a D-aszpartát mutatható ki különböző szövetekből, például az idegszövetből, ahol az NMDA-receptor modulátoraiként számos fiziológiai és patológiai folyamatban játszhatnak szerepet.

Mivel az enantiomerek fizikai és kémiai tulajdonságai megegyeznek, elválasztásukhoz királis segédanyag és nagy hatékonyságú módszer alkalmazása szükséges. Biológiai minták D-aminosav tartalmának analízisét tovább nehezíti, hogy az L-enantiomerekhez képest rendkívül kis mennyiségben vannak jelen és a biológiai minta gyakran csak kis térfogatban áll rendelkezésre. Ezért esett választásunk a kis mintaigényű, gyors analízis időt biztosító és nagy hatékonyságú kapilláris elektroforézis módszerre. Az aminosavak nem tartalmaznak kromofor csoportot, ezért detektálásukhoz származékképzésre van szükség. A lézer indukálta fluoreszcencia (LIF) detektálással jóval nagyobb érzékenység érhető el a hagyományos UV detektáláshoz képest, így a meghatározásokhoz egy fluorogén származékképzőt, a 7-fluoro-4-nitro-2,1,3-benzoxadiazolt (NBD-F) alkalmaztuk. Az NBD-F előnye a viszonylag gyors származékképzés, ami kevés hidrolízis terméket eredményez.

Az aminosavakat negatív töltésű formában választottuk el pH 7, 50 mM HEPES puffert alkalmazva. A gyors anód irányú migráció és elválasztás érdekében az elektroosmotikus áramlás visszaszorítására borított falú kapillárist használtunk. Egy amino-módosított β-ciklodextrint, a 6-monodeoxi-6-mono-(3-hidroxi)-propilamino-β-CD-t 6 mM koncentrációban alkalmasnak találtuk az NMDA-receptoron agonistaként vagy ko-agonistaként szerepet játszó L-glutamát, D-aszpartát, L-aszpartát, D-szerin és az L-szerin elválasztására. Meghatároztuk a módszer érzékenységet, torzítatlanságát és pontosságát. A kalibrációs görbe öt koncentráció értékre lett illesztve, melyek 1; 0,6; 0,3; 0,1 és 0,06 μM. A kvantitálási határ 0,05 μM-nak adódott, míg a detektálási határ 0,01 μM lett. Alkalmazhatóságát biológiai minták (agyszövet, mikrodializátum és sejt kivonat) analízisével igazoltuk.

Témavezető: Prof. Szökő Éva, egyetemi tanár, SE GYTK

Lycium (Goji) -termések és -termékek karotinoid-tartalmának vizsgálata

Balogh Réka

Gyógyszerésztudományi Szak, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Napjainkban egyre nagyobb népszerűségnek örvend a két *Lycium* faj, a *L. barbarum* L. és *L. chinense* Mill. termése, ismertebb néven „Goji bogyó”. Nagy mennyiségben tartalmaznak karotinoidokat, főként zeaxantint, amely zeaxantin-dipalmitát (fizálién) formában van jelen a termésekben. Újabban számos *Lycium*-kivonatot tartalmazó étrend-kiegészítő termék kapható, de minőségük, valamint karotinoid-tartalmuk a vizsgálatok hiányában bizonytalan.

A kutatómunka során célul tűztük ki 3 különböző *Lycium*-termésminta és 3 étrend-kiegészítő készítmény, továbbá a kivonatokból kristályosítással nyert termék és anyalúgja karotinoid-összetételének meghatározását.

Az éteres kivonással készített teljes extraktumok összes karotinoid-tartalmát UV/VIS-spektroszkópiával, karotinoid-összetételüket fordított fázisú HPLC-vel határoztuk meg. A termések teljes extraktumaiból nyert kristályos minta és anyalúgjának vizsgálata szintén RP-HPLC segítségével történt.

A termések és a kapszulából készült minták kromatogramjainak vizsgálatakor fő komponensként ~91%-ban zeaxantint azonosítottunk, minor komponensekként (~9%) anteraxantint, β -kriptoxantint, (13Z)-zeaxantint, (9Z)-zeaxantint és β -karotint mutattunk ki. Két folyékony halmazállapotú készítményben viszont várokozásainkkal ellentétben nem detektáltunk karotinoidokat. A kristályos mintában 90,3%-ban zeaxantint, valamint kis mennyiségben anteraxantint és β -kriptoxantint mutattunk ki. Az anyalúg vizsgálatakor 15 csúcsot láttunk. Legnagyobb mennyiségben, ~42%-ban β -kriptoxantin volt jelen, 5%-nál nagyobb mennyiségben detektáltunk zeaxantint, (9Z)-zeaxantint, (13Z)-zeaxantint, valamint β -karotint. Ezekon kívül, 5%-nál kisebb mennyiségben voltak jelen különféle (Z)-izomerek, apokarotinoidok és furanoid-származékok.

A termésekben egyértelműen bizonyítható volt a karotinoidok jelenléte. A kapott eredmények alapján láthatjuk, hogy az étrend-kiegészítő készítményekben nem mindig mutatható ki a vizsgált hatóanyag, amely a növényi drogból viszont jelen van. Ezért a jövőben, nagyobb figyelmet kell fordítani az e kategóriában lévő növényi eredetű rendelkező termékek analitikai vizsgálatára.

Témavezetők: Prof. dr. Molnár Péter, egyetemi tanár, PTE ÁOK, dr. Farkas Ágnes, egyetemi docens, PTE ÁOK

Máriatövis-tartalmú gyógyszerek és étrend-kiegészítők réztartalmának vizsgálata

Dósa Evelin

Gyógyszerész, osztatlan, 10. félév (SZTE GYTK)

Szegedi Tudományegyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

Bevezetés: A növények nyomelem-tartalma jelentősen hozzájárul az egészség megőrzéséhez szükséges anyagok beviteléhez. Egyes növények bizonyos elemeket nagy mennyiségben tartalmaznak (ezek a koncentrátorok, illetve szuperkoncentrátorok). A szakirodalomban a máriatövis réztartalmára vonatkozó adatok alapján nem alaptanul feltelezhető, hogy a máriatövis terméséből készült termékek réztartalma jelentős. Ennek azért lehet különös jelentősége, mert ezen termékek fogyasztását – májvédő hatásuk miatt – gyakran ajánlják a rézanyagcsere zavarával járó Wilson-kórban szenvedő embereknek. Ha az ő kezelésükre szánt készítmények jelentősebb mennyiségű rézet tartalmaznak, akkor hosszabb távú alkalmazásuk racionalitása megkérdőjelezhető.

Módszerek: Munkánk során 15 terméket (4 gyógyszert és 11 étrend-kiegészítőt) vizsgáltunk meg. A minta-előkészítés során a porított tablettákat és a kapszulák beltartalmát 1 M sósavval, míg a teakeverékeket 1 M sósavval és tiszta vízzel vontuk ki ultrahangos fürdőben 30 percig. Az extrakciót követően a minták réztartalmát ICP-MS berendezéssel határoztuk meg.

Eredmények: Eredményeink azt mutatják, hogy azok a termékek, amelyek máriatövis termést tartalmaznak, két nagyságrenddel nagyobb koncentrációban tartalmaznak rézet, mint azok, amelyek a drog kivonatából vagy tiszta hatóanyagból készülnek.

Következtetés: Eredményeink alapján megállapítható, hogy Wilson-kórban szenvedő páciensek esetében erősen ajánlott olyan termékek fogyasztása, amelyek máriatövis-kivonatot tartalmaznak és kerülendő a drogból előállított készítmények és a teakeverékek.

Támogatók: A kutatás a TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 Nemzeti Kiválóság Program című kiemelt projekt keretében zajlott. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

Témavezetők: dr. Jedlinszki Nikolett, egyetemi tanársegéd, SZTE GYTK, dr. Csupor Dezső, egyetemi adjunktus, SZTE GYTK

Nitrogéntartalmú ekdiszteroid származékok előállítás, tisztítása és in vitro farmakológiai vizsgálata

Vágvölgyi Máté

Vegyész, MSc, 10. félév (SZTE TTIK)

Szegedi Tudományegyetem

Természettudományi és Informatikai Kar

Bevezetés: A rovarok vedlési hormon-analógjaiként ismert ekdiszteroidok emlősökben is bioaktívak – ismeretlen, nem hormonális hatásmechanizmussal váltanak ki többek között anabolikus ill. adaptogén hatást. A relatíve apoláris ekdiszteroidok változatos tumor sejtvonalak gyógyszer-rezisztenciájára kifejtett erőteljes hatását kutatócsoportunk fedezte fel.

Jelen munka keretében célul tűztük ki az erős rezisztencia-csökkentő hatású 20-hidroxi-ekdizon 2,3;20,22-diacetonid (20DA) 6-oxim származékainak szintézisét, az oximok B gyűrűjének 7-tagú laktám gyűrűvé alakítását, tisztításukra hatékony, gyors, nagy kapacitású kromatográfiás módszerek kidolgozását, és az előállított anyagok farmakológiai vizsgálatát.

Módszerek: A 20DA hidroxilaminnal képzett termékeit oldószer-oldószer megosztással előtisztítottuk, elválasztásukhoz centrifugális rétegekromatográfiát (RPC), nagy hatékonyságú folyadék-kromatográfiát (HPLC) és centrifugális megoszlásos kromatográfiát (CPC) alkalmaztunk. Utóbbihoz a kétfázisú oldószer-rendszert HPLC segítségével optimalizáltuk. A farmakológiai vizsgálatokat kutatási együttműködés keretében végeztük.

Eredmények: Analitikai RP-HPLC módszert fejlesztünk az ekdiszteroid oximok azonosítása céljából, majd tisztításukra egy gyors és egyszerű RPC módszert alkalmaztunk. A gyűrűbővítés során kapott laktámok kromatográfiás tisztítására CPC módszert fejlesztettünk ki. Az oximok előtisztított keveréke (30 µg/ml) egy MDR rákos sejtvonalon és annak szenzitív párján rendre 44 ill. 4,4-szeresére fokozta a doxorubicin hatását.

Megbeszélés: Az összefoglaló készítésének időpontjában is folyamatban lévő munka jelentősen hozzájárul az ekdiszteroidok szerkezet-hatás összefüggéseinek feltérképezéséhez. A kifejlesztett preparatív kromatográfiás módszerek lehetővé teszik ezen anyagok további analógjainak in vivo vizsgálatokra is elegendő mennyiségű előállítását.

Támogató: TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0035, PEsT-OE/SAU/UI0074/2011, SFRH/BPD/81118/2011 (FCT, Portugália)

Témavezető: dr. Hunyadi Attila, egyetemi adjunktus, SZTE GYTK

Vörös rizs kivonatot tartalmazó étrend-kiegészítők minőségvizsgálata

Vollár Martin

Gyógyszerész, osztatlan, 8. félév (SZTE GYT)

Szegedi Tudományegyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

Bevezetés: Az étrend-kiegészítők alapanyagai között egyre nagyobb arányban fordulnak elő olyan vegyületek, amelyek gyógyszerek hatóanyagaiként is ismertek. A vényköteles koleszterinszint-csökkentők előállítására felhasznált lovastatin az étrend-kiegészítők összetevői között vörös rizs kivonat néven található meg. A vörös rizs Kínában évezredek óta felhasznált, a rizs *Monascus purpureus* gombával történő fermentációjával előállított termék, amely a hagyományos alkalmazási móddal ellentétesen, koncentrált kivonatként kerül forgalomba Európában. A benne található lovastatin dózisa és a fermentáció során képződő egyéb metabolitok jelenléte biztonságossági kérdéseket vet fel, ezért célul tűztük ki a termékek lovastatintartalmának és a vesekárosító mikotoxin citrinin meghatározására alkalmas módszerek kidolgozását és több, az EU-ban forgalomba kerülő készítmény vizsgálatát.

Módszerek: A módszer kidolgozását és a méréseket 7 étrend-kiegészítő felhasználásával végeztük. A lovastatin azonosítására, mérésére, HPLC-DAD, a citrinin kvantifikálására LC-MS módszert alkalmaztunk.

Eredmények: A 7 vizsgált termék közül egy készítményben érte el a lovastatin dózisa a terápiás adag minimumát. 5 termékben a vegyület a minimális terápiás dózis 25%-át sem érte el. A készítmények egy részéből kimutathatóak voltak a lovastatinnal rokon szerkezetű metabolitok. Citrinin jelenlétét 3 termékben detektáltuk.

Következtetés: A vörösrizs-kivonatot tartalmazó étrend-kiegészítők alkalmazása szakmai szempontból aggályos. Bár a legtöbb termék lovastatintartalma terápiás dózis alatti, a gyógyszeres kezeléssel kialakuló interakció reális veszély. A citrinin jelenléte a termék kategóriával kapcsolatos, egészséget veszélyeztető minőségi problémák veszélyére mutat rá.

Támogatók: Jelen kutatási eredmények megjelenését az „Élelmiszerbiztonság és gasztronómia vonatkozású egyetemi együttműködés, DE-SZTE-EKF-NYME” című, TÁMOP-4.1.1.C- 12/1/KONV-2012-0014 azonosítós számú projekt támogatja. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

Témavezető: dr. Csopor Dezső, egyetemi adjunktus, SZTE GYTK

Angiogenezis gátló β -peptid foldamerek előállítása, szerkezetvizsgálata

Imre Norbert

Gyógyszerész, osztatlan, 8. félév (SZTE GYTK)

Szegedi Tudományegyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

A tumor ellenes terápiában egészen új támadáspontot jelenthet a burjánzó sejtek tápanyagellátásához szükséges angiogenezis gátlása. A vaszkularizációban különféle fehérjék játszanak szerepet, melyek specifikus gátlásával rendkívül célzott terápia érhető el, igen kedvező mellékhatásprofilal.

A fehérje-fehérje kölcsönhatások akár 750-1500 Å² méretű felszint érinthetnek, amelyek legtöbbször a térben kevésbé differenciált, sekélyes kötőhelyek formájában jelentkeznek. Ezek a helyek a hagyományos kismolekulákkal csak rendkívül korlátozott számú kölcsönhatást képesek kialakítani, ezért e molekulák alkalmazása nem célszerű.

A szervezet endo-, és exopeptidázainak következménye a fehérjék hatóanyagként való alkalmazásának egyik legnagyobb hátránya, az alacsony stabilitás. Megfigyelték, hogy a peptidet felépítő α -aminosavak egy részének β -aminosavra való cseréjével a különböző peptidázok elleni rezisztencia jelentősen nő.

Kiválasztottunk egy már ismert, szintetizált peptidet, az anginexet, melynek angiogenezis gátló hatásáról beszámoltak. Ezután különböző szubsztitúciós stratégiákat dolgoztunk ki. Többféle minta szerint, különböző pozíciókban β -aminosavakkal helyettesített peptideket állítottunk elő, majd szerkezetüket vizsgáltuk.

Az anyagainkat mikrohullámú peptidszintetizátor segítségével, szilárd fázisú Fmoc kémiával állítottuk elő. Szerkezetüket, és β -redő képzésére való hajlamukat NMR spektroszkópiával (¹H, ¹³C, TOCSY, NOESY, HSQC) és cirkuláris dikroizmussal vizsgáltuk.

A korábban előállított, a mostani stratégiával megegyező pozíciókban β^3 -aminosavakkal szubsztituált termékhez képest javulást értünk el a β -redők kialakításában. Az utóbbi időben a gyógyszeriparban a biológikumok kifejlesztése került előtérbe, így a munkánk során elért eredmények ígéretes lehetőségeket nyitnak a gyógyszerkémia és a különböző tumorok terápiája területén.

Témavezetők: dr. Martinek Tamás, tanszékvezető egyetemi tanár, SZTE GYTK, dr. Hegedüs Zsófia, egyetemi tanársegéd, SZTE GYTK

Nagy hatékonyságú peptid szintézis

Olasz Balázs

Gyógyszerész, osztatlan, 10. félév (SZTE GYTK)

Szegedi Tudományegyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

Rendkívül fontos biológiai alkalmazásoknak megfelelően peptidek előállítása döntő jelentőségű a gyógyszeripar és gyógyszerkutatás szempontjából. A peptidek előállítása több, alapvetően különböző módon történhet. A legegyszerűbb módszer natív fehérjék izolálása. Fontos módszer az enzimkatalizált előállítás, emellett gyors, nagy tisztaságot biztosító módszert jelent a géntechnológia, mely során genetikailag módosított baktériumokkal állítanak elő peptideket, fehérjéket. Ezek a módszerek azonban csak természetben előforduló aminosavak előállítására alkalmazhatók. Emellett széles körben használt módszer a kémiai szintézis is, mely egyaránt alkalmas természetes és nem természetes aminosavakból felépülő peptidek szintézisére is.

A szintézis általános jellemzői hogy hosszú reakcióidőt és magas aminosavfelesleget kell alkalmazni a teljes kapcsoltság eléréséhez. Később, a reakciók gyorsítására bevezették a mikrohullámú technikát szerves szintézisekben. Ezt alkalmazták szilárd hordozós peptidszintézisek esetén is, mellyel a reakcióidők rövidíthetőek voltak, de a magas aminosavfelesleget nem lehetett a technika alkalmazásával csökkenteni. [1]

Manapság, a drága, egzotikus, mesterségesen létrehozott aminosavakat tartalmazó peptidek egyre jelentősebb farmakológiai hatással rendelkeznek, pl. antibakteriális, antivirális, antihyperlipidémiás, rák ellenes hatás, stb. [2]

A nem természetes aminosavakból felépülő peptidek általános terápiás alkalmazhatóságát rontja a szintézisük során alkalmazott nagy aminosavfelesleg, mely rendkívül drágává teszi előállításukat. Munkám célja az volt, hogy hatékony módszert találjak természetes és mesterséges aminosavakat tartalmazó peptidek kémiai szintézisére, szilárd fázisú reakciót kivitelezve mellyel ezen vegyületek szintézise az aminosavfelesleg csökkentésével gazdaságossá válik.

[1] N. Sewald, H.-D. Jakubke: Peptides: Chemistry and Biology, Wiley-VCH Weinheim, 2002.

[2] T. A. Martinek, F. Fülöp, Chem. Soc. Rev. 2012, 41, 687–702.

Témavezetők: dr. Mándity István, egyetemi tanársegéd, SZTE GYTK, Prof. dr. Fülöp Ferenc, tanszékvezető egyetemi tanár, SZTE GYTK

N-aminoalkil-normorfin származékok előállítása és szerkezetvizsgálata

Köteles István

Gyógyszerész, osztatlan, 10. félév (SE GYTK)

Semmelweis Egyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

Munkánk annak a kutatási programnak része, melynek célja fehérjékhez kovalensen kapcsolt opiátok, funkciójukat tekintve haptének előállítása, az opiátok immunanalitikai kimutatása céljából. A fehérjéhez kapcsolt haptének ellen a szervezet antitestet termel, mely kötődési reakció révén alapját képezi a nagy érzékenységű és szelektivitású, pikogramm mennyiségű anyag kimutatására is alkalmas radioimmunoassay (RIA) analitikai módszernek. Az immunanalitikai eljárások a kábítószeres meghatározásban rendkívül perspektívikus módszerek.

A célvegyületek előállítására két eljárást dolgoztunk ki:

1. Az N-karboximetil-normorfin és az N-béta-karboxietil-normorfin a megfelelő észterekből hidrolízissel nyertük, és karbodiimid jelenlétében aminosavakkal kapcsoltuk.
- 2a) 4,5-epoxi-normorfinánokat (normorfin, norkodein, noroxikodon-etilén ketál és noroximorfon etilén ketál) klórecetsav nitrillel N-alkileztünk dime-til-formamid oldószerben, illetve akrilsavnitrillel reagáltattunk trietil-amin jelenlétében. A fenti reakciókban N-cianometil-normorfin illetve N-béta-(cianoetil)-normorfin képződött. A cianocsoportok redukcióját kobalt-(II)-kloriddal aktivált nátrium-bórhidriddel valósítottuk meg, mivel a legtöbb vegyület rosszul oldódik tetrahidrofuranban, így lítium-alumíniumhidriddel nem ment végbe a reakció. Ezzel a módszerrel nyertük az N-béta-aminoetil-normorfin, illetve az N-gamma-aminopropil-normorfin. Az előállított vegyületek szerkezetét NMR és a tömeg-spektrumokkal igazoltuk.
- 2b) Egy újabb lehetőség a normorfin származékok reakciója olyan alkilbromidokkal, melyek az aminocsoportot védett formában tartalmazzák. Vizsgálataink során N-(2-brómetil)-ftálimidet és N-(3-brómpropil)-ftálimidet alkalmaztunk a normorfin származékok N-alkilezésére dimetil-formamid oldószerben nátrium-hidrogénkarbonát savmegkötő jelenlétében. A ftalimido-származékokat oszlopkromatográfiás tisztítás után hidrazinnal forralva etanolban a védőcsoport eltávolítható, és az N-béta-aminoetil-normorfin illetve az N-gamma-aminopropil-normorfin kaptuk. A szabad aminocsoportokat savkloridokkal acileztük.

Témavezető: dr. Hosztafi Sándor, tudományos főmunkatárs, SE GYTK

**Dipiridopirimidinon származékok szintézise és antiproliferatív hatásuk
Synthesis and in vitro antiproliferative activity of dipiridopyrimidinone derivatives**

Milad Ghorbani

Gyógyszerésztudományi, osztatlan, 8. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Háttér: Korábban számos dipiridopirimidinone származékot (szubsztituált dipirido[1,2-a:4,3-d]pirimidin-11-on) állítottunk elő intézetünkben. Leírtunk egy igen érdekes és ritka katalitikus hidrogén-transzfer reakciót is körükben. A jelen munkában számot adunk kísérleteinkről a „scope and limitation” területen.

Módszerek és anyagok: Célvegyületeink szintéziséhez a preparatív szerves szintetikus kémia mikro és félmikro módszereit alkalmaztuk. Módszereink voltak: kristályosítás, desztillálás, vékonyréteg- és oszlopkromatográfia, szűrési módszerek valamint olvadáspont mérések. Előállított vegyületeinket MS és NMR spektroszkópiás adatokkal is jellemeztük. A farmakológiai méréseket és tesztek egyike kooperátor partnerünk végezte.

Eredmények: Előállítottunk 25 vegyületet a dipiridopirimidinon vegyületesalád képviselői közül. Gyűrűzárási reakcióinkhoz kiindulási anyagként β -ketoészter és aminopiridin származékok szolgáltak, melyeket polifoszorsavban 100 °C-on melegítettünk. A katalitikus hidrogén-transzfer reakciókat palládium/csontszén katalizátor mellett hajtottuk végre. A reakció intramolekulárisan zajlik az A gyűrű felől a C gyűrű felé hidrogéndonor és -akceptor jelleggel.

Nem számottevő biológiai hatásokat is regisztráltunk anyagainkról.

Konklúziók: Az alábbi kérdésekre adtunk választ a hidrogén-transzfer reakció szerkezeti feltételeire:

1. Befolyásolják-e a különféle N-szubsztituensek a reakció lefolyását?
2. Hatással van-e a reakció kimenetelére a N-atom pozíciója az A gyűrűben?
3. Alapfeltétele-e a reakció lezajlása szempontjából az A gyűrűben található N-atom jelenléte?
4. Hogyan befolyásolja a reakció sebességét a C gyűrű szubsztituense?

Témavezető: dr. Huber Imre, tud. főmunkatárs, PTE ÁOK

Szalicilátok biológiai mintából történő meghatározására alkalmas analitikai módszer fejlesztése

Nyúl Eszter

Gyógyszerésztudományi Szak, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

A szalicilsav fájdalom- és lázcsillapító, valamint gyulladáscsökkentő hatása akkor igazolódott be, amikor a fájdalommal és lázzal járó betegségek gyógyítására használt fehér fűzfa kérgéből készült kivonatban kimutatták a jelenlétét különböző származékaival együtt. Azóta a természetes nyersanyagforrásokat felváltotta a szintetikus előállítás, viszont a szalicilsav és származékai azóta is gyakran alkalmazott szerek a minor analgetikumok között. A szalicilsav metabolizmusa számos szövetben, főként a máj sejtjeiben zajlik. A metabolitok között fellelhetők glicin- és glükuronid-konjugátumok, valamint kis mennyiségben a CYP enzimek által katalizált reakciókban képződő hidroxilált származékok is. Ugyanakkor a májon kívüli, így a vékonybélben lejátszódó átalakulásoknak is szerepe lehet a szalicilsav biotranszformációjában.

Munkánk során a szalicilátok biológiai mintából történő meghatározására alkalmas validált analitikai módszer fejlesztését tűztük ki célul. A módszerfejlesztés első szakaszában referencia vegyületek segítségével a szalicilsav és hidroxilált metabolitjai (2,3-dihidroxibenzoésav és 2,5-dihidroxibenzoésav) elválasztására alkalmas HPLC-UV módszert fejlesztettünk ki, majd a szalicilsav vékonybél metabolizmusát vizsgáltuk in vivo patkány vékonybél-perfúziós modellen. A vékonybél perfúzió összesen 90 pernyi időtartama során különböző mintavételi időpontokban mintát vettünk a perfuzátumból, majd elvégeztük a minták kromatográfiás analízisét.

Az eredmények alapján a következő megállapításokra jutottunk: (1) az idő előrehaladtával a szalicilsav koncentrációja csökken a perfuzátumban, és (2) ezzel egyidejűleg új csúcs(ok) – vélhetően szalicilsav-metabolitok – jelennek meg a kromatogramon. A megjelenő kromatográfiás csúcsok számának illetve csúcs alatti területének növekedése a szalicilsav vékonybél által történő átalakulását jelzi. Vizsgálataink során célul tűztük ki a keletkező szalicilát-metabolitok szerkezetének meghatározását is.

Témavezetők: dr. Kuzma Mónika, egyetemi tanársegéd, PTE ÁOK, Prof. dr. Perjési Pál, egyetemi tanár, PTE ÁOK

Szalszolidin lipáz-katalizált aszimmetrikus N-acilezése folyamatos és szakaszos üzemmódban

Kovács Barbara

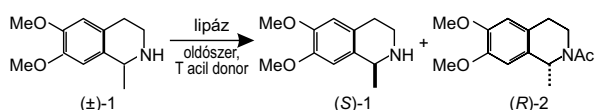
Gyógyszerész, osztatlan, 10. félév (SZTE GYTK)

Szegedi Tudományegyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

A tetrahydroizokinolin-vázis vegyületek mind kémiai, mind terápiás szempontból különös jelentőséggel bírnak. Az optikailag aktív szekunder aminok fontos királis építőelemei egyes gyógyszerként alkalmazott vegyületeknek. Nagy diverzitást mutatnak biológiai aktivitásukban, így a klinikumban előfordulnak többek közt köptetőként, köhögéscsillapítóként, de egyes származékaikat alkalmazzák tumor ellenes terápiában, Parkinson kórban, vagy éppen antibakteriális hatásukat használják ki.

Munkánk során a gyógyászati szempontból értékes szalszolidin enantiomerjeinek előállítását kívántuk megvalósítani. Ennek egyik lehetősége az enzim-katalizált kinetikus rezolválás, amelyet a racém ($\pm$)-1 szekunder amin funkciós csoportjának aszimmetrikus acilezésén keresztül terveztük megvalósítani.



Az előkísérleteket részben folyamatos (H-Cube), részben pedig szakaszos (Incubator Shaker) üzemmódban végeztük, vizsgáltuk az enzim, oldószer, acil donor és adalék anyag típusának és mennyiségének, ill. a hőmérsékletnek az enantioszelektivitásra és reakciósebességre gyakorolt hatását. A legjobb eredményeket *Candida antarctica* B lipáz (CAL-B) jelenlétében fenil-allil-karbonát acil donor alkalmazásával, toluolban, 50 °C-on értük el. Az optimális körülmények között elvégeztük a preparatív-mennyiségű rezolválást ($E > 200$) és jó enantiomerfeleslegekkel kaptuk az elreagálatlan (S)-1 ($ee = 97\%$) és az acilezett (R)-2 ($ee > 99\%$) termékeket, melyek szétválasztását oszlopkromatográfián végeztük.

Témavezető: dr. Forró Enikő, egyetemi tanár, SZTE GYTK

Célzott hatóanyag leadású liposzómák preformulációs és in vitro / in vivo vizsgálata

Dér Katalin

Gyógyszerész, osztatlan, 10. félév (SZTE GYTK)

Szegedi Tudományegyetem
Gyógyszerésztudományi Kar

Bevezetés: Kísérleti munkámban az abiotikus környezeti tényezők által okozott gyulladásos folyamatok terápiás lehetőségeit fejlesztem. Vizsgáltam az előállított liposzómák, mint nanoméretű hatóanyag-hordozó rendszerek fiziko-kémiai tulajdonságait, az előállítási paramétereknek a hordozórendszer ex vivo / in vivo stabilitására (preformuláció, mint technológiai szempont) és a célzott farmakonliberációra gyakorolt hatásait (biofarmáciai szempont).

Módszerek: A liposzómák fejlesztése a QbD, PAT, Risk management szempontok szerint kiválasztott segédanyagokkal történt. A komponensek kompatibilitási vizsgálatait és a nanohordozó rendszerek szerkezeti vizsgálatát termoanalitikai (DSC) és Raman spektroszkópiai módszerekkel végeztem. A preformulációs vizsgálatok eredményeinek statisztikai analízisét az előállítási eljárás optimalizálása követte. Robosztus előállítási módszert dolgoztunk ki, amely biztosítja a reprodukálható liposzómakészítést. A célzott hatóanyag-leadás vizsgálatához a liposzómák transzportjának vizsgálata célsejteken, Raman kémiai térképezéssel és in vivo vizsgálatokkal történt.

Eredmények: A legjobbnak ítélt összetételekből liposzómákat készítettem, és karakterizációs vizsgálatoknak (méret, zéta-potenciál) vettem alá. A termoanalitikai és Raman vizsgálatok eredményei szerint a szélsőértékekben kémiai bomlás nem volt tapasztalható, ez igaz a fizikai és a modell keverékekre is. A liposzómákban gyenge másodlagos kötőerők jelenléte volt kimutatható, amely nem befolyásolta a bezárt hatóanyagok felszabadulását.

Megbeszélés: A statisztikai módszerrel megalapozott és műszeres vizsgálatokkal végzett preformulációs vizsgálatok értékelése alapvetően fontos információkat szolgáltat a nanoméretű hatóanyag-hordozó rendszer fejlesztéséhez. Az ex vivo és in vivo vizsgálati eredmények megerősítik a kutatási tervben foglalt célzott hatóanyag-felszabadulás elérését.

Támogató: TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0035

Témavezető: dr. Sipos Péter, egyetemi tanársegéd, SZTE GYTK

Ciklodextrin-siRNS polyplex hordozórendszer formulálása és vizsgálata

Puhl Eszter

Gyógyszerész, osztatlan, 7. félév (DE GYTK)

Debreceni Egyetem
Gyógyszerésztudományi Kar

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

A géncsendesítés vizsgálatához fluoreszcensen jelöltünk duplex GAPDH siRNS-t. A jelölés sikerességét spektrofotometriás módszerrel (Nanodrop) ellenőriztük. A továbbiakban a pozitív töltéseket hordozó Kватerner amino- β -ciklodextrin polimerből (QABCDP) és az említett, negatív töltésekkel rendelkező siRNS-ből álló hordozórendszer formulálása és a kölcsönhatás vizsgálata következett. Lézer fényszórás segítségével vizsgáltuk mind a polimer, mind az siRNS részecskeméret-eloszlását, majd komplexüket. A következő szakaszban Caco-2 sejteken végzett kísérletekkel teszteltük az siRNS és a polyplex felvételét a citoplazmába. A polimer toxicitásának vizsgálatát sejt impedancia méréssel végeztük. Végül arra a kérdésre kerestük a választ, hogy a ciklodextrin-siRNS rendszer a sejtekbe jutva képes-e az siRNS géncsendesítő hatásának kiváltására. A választ immunofluoreszcens módszerrel vizsgáltuk.

Méréseink alapján a polyplex nagysága a nanométeres tartományba esik. Fluoreszcens mikroszkóp segítségével kimutattuk, hogy polyplex formájában lényegesen hatékonyabb az siRNS bejutása a citoplazmába. Elmondható, hogy még az alkalmazottnál nagyságrendekkel magasabb polimer koncentráció sem befolyásolja negatívan a sejtek életképességét. A kapott eredmények egyértelműen tükrözik a polyplex hatékonyságát.

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

Témavezető: dr. Fenyvesi Ferenc, adjunktus, DE GYTK

Erlotinib fizikai-kémiai tulajdonságainak, és különböző ciklodextrinnel képzett komplexeinek vizsgálata

Jánoska Ádám

Gyógyszerész Szak, osztatlan, 6. félév (SE GYTK)

Semmelweis Egyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

Az erlotinib nem-kissejtes tüdőrákban, hasnyálmirigy-rákban és egyéb daganatos megbetegedésben alkalmazott tirozin kináz gátlószer, amely az epidermális növekedési faktor receptoron fejti ki hatását.

Farmakokinetikai tulajdonságainak molekuláris szintű megértése céljából meghatároztuk a protonálódási állapotát több technikával, oktanol-víz megoszlási hányadosát rázótolcséres módszerrel, illetve vízben való oldhatóságát telítéssel rázótolcséres módszerrel. A vegyület protonálódási állandója (pKa) 5,22-nek adódott, ami azt mutatja, hogy a vérben és a belekben töltésmentes, a gyomorban túlnyomórészt kationos formában van jelen. Az erlotinib megoszlási hányadosa (logP) 2,75-nek, vízoldhatósága (So) 19,5 μM -nak adódott. Ezen értékekből látható, hogy a vegyület gyenge vízoldhatósággal rendelkezik, ami rontja a biohasznosíthatóságát is. További célunk az erlotinib különböző ciklodextrin komplexek vizsgálatát volt. A ciklodextrinek olyan ciklikus oligoszaharidok, amelyeknek ürege apoláris tulajdonságú, külsejük poláris. Képesek zárványkomplex képzésre, ezáltal elérhető velük a vegyületek oldhatóságának növelése.

Kísérleteink során β -ciklodextrint (βCD) és különbözően szubsztituált változatait használtuk: hidroxipropil- β -ciklodextrin (HPBCD), randommetil- β -ciklodextrin (RMBCD) és szulfatált β -ciklodextrin (SBCD). UV-spektrometriás Job plot módszerrel meghatároztuk az egyes komplexek sztöchiometriáját, ami minden esetben 1:1-nek bizonyult. A komplex stabilitási állandókat UV-titrálással határoztuk meg, amelyek $\log K = 2,25$ (BCD), $3,35$ (SBCD); $3,25$ (HPBCD) és $3,79$ (RMBCD) voltak. Az e sorban növekedő stabilitási állandók azzal magyarázhatók, hogy a különbözően szubsztituált ciklodextrin gyűrűk eltérő rugalmassággal rendelkeznek. 2D NMR (ROESY) és számítógépes modellezéssel a komplex szerkezetét is meghatároztuk. Megállapítható, hogy az erlotinib etinilfenil csoportja ágyazódik bele a gyűrűbe, mivel a két egymástól távolálló metoxietoxi lánc irányából gátolt a komplexképzés.

Fázis oldhatóság vizsgálattal bizonyítottuk, hogy ciklodextrin jelenlétében az erlotinib vízoldhatósága megnő. A munkánk során meghatározott egyensúlyi és szerkezeti információk a molekuláris alapját képezhetik egy hatékonyabb gyógyszerformulálásnak.

Témavezetők: dr. Tóth Gergő, egyetemi tanársegéd, SE GYTK, dr. Noszái Béla, egyetemi tanár, SE GYTK

Gombaellenes imidazolszármazékok ciklodextrin komplexek vizsgálat

Mihályi Kristóf

Gyógyszerész, osztatlan, 6. félév (SE GYTK)

Semmelweis Egyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

Az azol típusú antimikotikumok jellemzően imidazol vagy triazol gyűrűt tartalmaznak. Hatásukat a lokális vagy húgyúti fertőzést okozó gombák ergosterol-bioszintézisében részt vevő citokrom p450-függő C14 α -demetiláz gátlásán keresztül fejtik ki. Szisztémás alkalmazásukat korlátozza csekély vízoldhatóságuk. Ezen javíthat a ciklodextrinnel való komplexképzés és annak optimalizálása, mely munkánk célja volt. A ciklodextrinek ciklikus oligoszaharidok, melyek külseje poláris, ürege apoláris tulajdonságú. Zárványkomplexek képzésével teszik lehetővé kevésbé hidrofób vegyületek oldhatóságának növelését.

Vizsgálatainkban ciklodextrin-féleségek komplexképző hatását kihasználva próbáltuk az antimikotikumok vízoldhatóságát növelni. Módszerként NMR-spektroszkópiát alkalmazva meghatároztuk a komplexek képződési állandóit és közelítő szerkezetét.

Kísérleteink során β -ciklodextrint (BCD), és ennek különbözően szubsztituált változatait használtuk: hidroxipropil- β -ciklodextrint (HPBCD), randommetil- β -ciklodextrint (RMBCD), szulfobutil- β -ciklodextrint (SBEB CD). ^1H , illetve különböző 2D NMR (COSY, HMBC, HSQC, ROESY) módszerek alkalmazásával meghatároztuk a különböző komplexképzők protonált tiokonazol antifungális hatóanyaggal képzett komplexének szerkezetét, megállapítottuk sztöchiometriáját, ami minden esetben 1:1 arányúnak adódott. A komplexstabilitási állandókat az ^1H -NMR titrálással a tiokonazol különböző NMR magjainak kémiai eltolódás-változásából számítottuk ki. A stabilitási állandók: $\lg K_{\text{BCD}} = 2,71$; $\lg K_{\text{HPBCD}} = 2,91$; $\lg K_{\text{RMBCD}} = 2,86$; $\lg K_{\text{SBEB CD}} = 3,72$. Jól látható, hogy a negatív töltéssel rendelkező ciklodextrin-származék (SBEB CD) esetén a komplex egy nagyságrenddel nagyobb stabilitású, mint a semleges ciklodextrinnel képzett komplexek. A semleges ciklodextrinek közül a flexibilisebb üreggel rendelkező hidroxipropil és randommetil származékok esetén mérünk nagyobb stabilitási állandót. A ROESY NMR mérések alapján kétféle komplexszerkezetet feltételezhetünk. A munkánk során meghatározott szerkezeti információk és stabilitási állandók hozzájárulhatnak egy hatékonyabb gyógyszerforma kifejlesztéséhez.

Témavezető: dr. Orgován Gábor, egyetemi tanársegéd, SE GYTK

Hatóanyag vízdékonyságának növelése komplexképzéssel, továbbfejlesztett nedvesítő eljárás alkalmazásával

Bartos Csaba

Gyógyszerész, osztatlan, 10. félév (SZTE GYTK)

Szegedi Tudományegyetem

Gyógyszerésztudományi Kar;

Bevezetés: Az antiepileptikus hatású carbamazepin gyenge vízdékonyságú, a BCS besorolás szerint a II. osztályba tartozik (vízben kevésbé oldódik, de permeabilitása nagy). Emiatt a hatóanyag biohasznosíthatósága növelhető, ha vízdékonnyá komplexet formulálunk. A feldolgozást nehezíti a hatóanyag dihidrát és 4 db vízmentes polimorf módosulata. Kísérleti munkámban célként tűztem ki megfelelő vízdékonyságú carbamazepin-komplex léptéknövelhető előállítását, ehhez továbbfejlesztettem a nedvesítő eljárás használatos golyósmalmot.

Módszerek: A komplex előállításához nedvesítő eljárás módszerrel fejlesztettünk faktoriális kísérlettervezés alkalmazásával, ezáltal a golyósmalom állandó tömegváltozás mellett azonos örlési hatékonyságot biztosít. A preformuláció szakaszában a hatóanyagkomplex fizikai-kémiai vizsgálatát többféle műszeres eljárással végeztük. Termoanalitikai módszerrel követtük a hatóanyag módosulatainak kialakulását, az örlés közben történő változásokat. Diszperzív Raman és FT-IR spektroszkópiával igazoltuk a hatóanyag formái között történő átalakulást, illetve a komplex kialakulását. Porrontgen berendezéssel követtük a hatóanyag és a komplex kristályosságának változását (technológiai szempont). In vitro hatóanyag-kioldódási vizsgálattal igazoltuk az előállított komplexek jobb vízdékonyságát bélnedvben (biofarmáciai szempont).

Eredmények és következtetés: Faktoriális kísérletterv alapján meghatároztuk a nedvesítő eljárás szemcseméret csökkentésére vonatkozó optimális örlési paramétereit. Eljárást dolgoztunk ki az állandó örlési hatékonyság biztosításához – folyamatosan változó összítómező esetén. Az előállított hatóanyagkomplex fizikai-kémiai stabilitása a vizsgált időszakban a célnak megfelelő volt, a hatóanyag polimorf módosulatait, illetve a komplex létét műszeres vizsgálatokkal igazoltuk. A hatóanyagkomplex növelt vízdékonyságát in vitro vizsgálatok erősítették meg.

Témavezetők: Farkas Gabriella, tanszéki mérnök, SZTE GYTK, dr. Sipos Péter, egyetemi tanársegéd, SZTE GYTK

Nanopartikuláris gyógyszerhordozó rendszer vizsgálata bronchialis epithel barrier modellen

Kovács Zoltán

Gyógyszerész, osztatlan, 7. félév (DE GYTK)

Debreceni Egyetem

Gyógyszerésztudományi Kar;

A gyógyszerfejlesztésben széles körben alkalmazzák a különféle sejtvonalakon alapuló barrier rendszereket, melyekkel az egyes gyógyszer-felszívódási útvonalak modellezhetők. A Calu-3 sejtvonallal kialakított rendszer az inhalációs készítmények felszívódásának és toxicitásának modellezésére alkalmas. A PLGA [poly(lactic-co-glycolic acid)] az egyik legintenzívebben kutatott, teljesen biodegradálható és biokompatibilis nanopartikuláris gyógyszerhordozó rendszer.

Munkánk első szakaszában célunk bronchialis eredetű epithel barrier modell felállítása volt. A porózus membránon kialakított konfluens monolayer létrejöttét és permeabilitását rendszeres Transzsepitheliális Elektromos Ellenállás (TEER) méréssel, illetve

Lucifer-Yellow permeabilitásának mérésével ellenőriztük. A bronchusokban fennálló körülmények modellezése céljából a monolayer felső rétegéről eltávolítottuk a tápladatot, így alakítva ki a sejtréteg levegő-folyadék barrier tulajdonságát.

A második szakaszban PLGA [poly(lactic-co-glycolic acid)] nanopartikuláris gyógyszerhordozó előállítása történt. Az előállítás O/V emulziós technika volt. A részecskeméret-eloszlást és mérettartományt dinamikus fényszórás méréssel (Dynamic Light Scattering, DLS) vizsgáltuk. Következő lépésként rodamin-kapcsolt ciklodextrin molekulákat inkorporáltunk a partikulumokba, melynek kettős célja volt: a ciklodextrin a hatóanyag-hordozóképeséget növeli, a rodamin által pedig fluoreszcensen követhetővé válik a nanorészecskék útvonala a sejten.

Munkánk utolsó szakaszaként a nanorészecskék toxicitását határoztuk meg MTT-tesztel.

Az eredmények alapján elmondható, hogy a nanorészecskék formulálása sikeres volt: a mérettartomány 500 nm alattinak, a méreteloszlás pedig monodiszperznek adódott. A bronchiális epithel barrier sejtréteg modellt sikeresen beállítottuk, és a monolayer ebben az elrendezésben (levegő-folyadék) is megőrizte épségét, illetve a rodaminos ciklodextrinnel jelölt PLGA nanopartikulumok nem mutatnak toxikus hatást a sejteken.

Az elért eredmények szerint sikeres volt a nanopartikulumok formulálása és nem mutatott toxicitást a sejteken. Ezért, további célunk az inhalációs terápiában használt hatóanyagok tesztelése ezen hordozóban, illetve a hordozó vizsgálata bélhám modellen.

Témavezető: dr. Fenyvesi Ferenc, adjunktus, DE GYTK

A diclofenac premedikáció, mint pre-emptív analgészia hatása a torakotómiát követő mellkasi és vállfájdalom előfordulására: prospektív, randomizált, kontrollált vizsgálat

Farkas Orsolya

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar;

Bevezetés: A preemptív analgészia a műtét előtt analgetikum adásával vagy idegblokád technikával elkezdett fájdalomcsillapítást jelent. A torakotómia előtt megkezdett antinociceptív kezelés eredményeként a posztoperatív fájdalomcsillapító mennyisége csökkenthető. Munkánk során a diclofenac preemptív fájdalomcsillapító hatását vizsgáltuk mellkassebészeti betegekben.

Eredményeink: 50, torakotómiára kerülő beteg feldolgozott adatait mutatják be. A betegeket boríték randomizációs módszerrel 2 csoportra osztjuk: 1. csoport: premedikációban 100 mg diclofenac-ot kap per os ($n=25$), 2. (kontroll) csoport: diclofenac premedikációban nem részesülő betegek ($n=25$). Vizsgálatunkat minden betegnél 5 napon keresztül végezzük. A vizuális analóg skála (VAS) segítségével meghatározott műtét előtti fájdalom érzet mellett a mellkasi- és vállfájdalom vonatkozásában is rögzítésre kerül az aznapi legerősebb, illetve az aktuális napi fájdalom a műtétet követően. Elsődleges végpontként torakotómiás fájdalom esetén mért, míg másodlagos végpontként a vállfájdalom esetén mért VAS érték min. 10%-os csökkenését határoztuk meg a kontroll csoporthoz képest.

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

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

Témavezetők: dr. Pálóczi Balázs, klinikai szakorvos, DE ÁOK, dr. Végh Tamás, adjunktus, DE ÁOK

A Tetragraph, egy új electromyographiás alapú neuromuscularis monitor első klinikai vizsgálatának bemutatása

Kiss Anett

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar;

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

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

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

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

Témavezetők: dr. Pongrácz Adrienn, klinikai szakorvos, DE OEC, dr. Nemes Réka, rezidens, DE OEC

A lélegeztetési mintázat változtatásának hatása a kapnogram III. fázisára nyitott szívűtűtre kerülő betegekben

Névery Kitti

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar;

Bevezetés: A tüdőben fiziológias körülmények között is fennáll részleges ventilációs és perfúziós inhomogenitás. Nyitott szívűtűt során a fekvő testhelyzet, rossz bal kamra funkció, és egyéb tényezők növelik a V/Q egyenetlenséget, ezzel további alveolusok bezáródásához vezetve. Az alveolusok nyitva tartásának meghatározó tényezői a compliance és a rezisztencia (1). Megnövekedett ellenállás hatása a belégzési idő meghosszabbításával ellensúlyozható, a rosszul légző tüdőrészek így megnyithatók, vagy a nyitott, de csökkent légtartalmú alveolusok légtartalma növelhető. A tüdőparenchyma heterogenitásának változása a kapnogram III. fázisának meredekségével (SIII) követhető. A kapnogram SIII követésével kívántuk megvizsgálni, hogy a ki-, és belégzés arányának (I:E arány) változtatása csökkenő áramlás mellett hatással van-e a tüdő alveolusainak heterogenitására.

Módszerek: Elektív nyitott szívűtűtre kerülő betegekben ($n=38$) főáramú kapnográfias méréseket végeztünk, a mellkas zárt és nyitott állapotában, a lélegeztetési mintázat módosításával (1:1-1:2, 1:2-1:1, 1:2-1:3, 1:3-1:2). A lélegeztetési mintázat hatásait SIII-ra az I:E arány egy mérésen belüli véletlenszerű megváltoztatásával vizsgáltuk.

Eredmények: Zárt állapotban az I:E aránynak 1:3-ról 1:2-re változtatására az SIII $0,74 \pm 0,094$ [SE] Hgmm/s-ról $0,80 \pm 0,1$ Hgmm/s-ra nőtt ($p=0,02$), 1:2-ről 1:1-re változtatására $0,75 \pm 0,12$ Hgmm/s-ról $0,86 \pm 0,12$ Hgmm/s-ra emelkedett ($p<0,001$). Nyitott mellkas mellett a változások nem mutatkoztak szignifikánsnak.

Következtetés: Zárt mellkas mellett a belégzési idő növelésével elért SIII növekedés oka egyrészt az összeesett alveolusok kinyílása; a kiáramló gázkeverék alacsony CO_2 koncentrációja az SIII elejét csökkenti. Másrészt, a csökkent légtartalmú, dependens részek térfogata is növekszik, ezek magas CO_2 koncentrációja az SIII végét növeli. A csökkenő flow mellett növelt belégzési idő alveolaris toborzó hatását a kapnogram SIII emelkedés igazolja. A nyitott mellkas mellett az FRC növekedése (2) az I:E arány változás hatását már nem engedi érvényre jutni.

Témavezetők: dr. Babik Barna, egyetemi docens, SZTE ÁOK, dr. Peták Ferenc, egyetemi docens, SZTE ÁOK, dr. Tolnai József, egyetemi adjunktus, SZTE ÁOK

Az intraoperatív terápiás szuggesztió hatása a posztoperatív kognitív funkcióra szívűtűten átesett betegekben

Ronkay Klára Ilona

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Hamvas Fumiko Panna

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A posztoperatív kognitív diszfunkció klinikailag jelentős szövődmény, mely befolyásolhatja a beteg kórházi kezelésének hosszát, ill. hosszú távú életminőségét. Az általános anesztézia során létrejövő neurokognitív változások lehetővé teszik a szuggesztiók iránti fogékonyságot is. A terápiás szuggesztiók olyan, a tudatosság feltétele nélkül ható pozitív üzenetek, melyek a beteg állapotának optimalizálását célozzák az elérni kívánt állapotra vonatkozó kijelentésekkel. Célkitűzés: Befolyásolja-e a szívűtűtek alatt alkalmazott terápiás szuggesztió az intra- és posztoperatív élettani paraméterek és a posztoperatív neurokognitív funkció változását.

Módszerek: 30; 60-85 év közötti, kontroll, placebo és szuggesztiós csoportokba randomizált, szívűtűten átesett beteg kettős-vak vizsgálata. Az intervenció csoport betegeinek fülébe kettős vak vizsgálati elrendezésben pozitív szuggesztiós hanganyagot vagy csendet tartalmazó track lejátszását indítottuk el az anesztézia indukcióját követően. Az intervenciót a műtét végéig fenntartottuk. A szívűtűtek altatását standardizáltuk. A vizsgálati alanyok pszichológiai és neurokognitív státuszát a műtét előtti és az 5. posztoperatív napon teszt-batteria segítségével mértük fel. A statisztikai elemzéshez ANOVA-t és Fischer-féle egzakt tesztet használtuk.

Eredmények: Az intraoperatív anesztetikum és analgetikum igény nem különbözött a három csoportban. A műtétet követő lélegeztetési idő, az extubáció utáni szubjektív fájdalomérzet, a posztoperatív komplikációk (légzési elégtelenség, pitvarfibrilláció), az intenzív osztályos kezelési idő és a kórházi kezelési idő tekintetében az egyes csoportok megegyeztek egymással. Kognitív diszfunkciót 5 betegnél regisztráltunk a műtét utáni 5. napon a teljes mintában. Megoszlásuk az egyes csoportok között nem mutatott szignifikáns különbséget. A terápiás szuggesztióban részesült betegek szorongása átlagosan alacsonyabb volt, marginális szignifikancia mellett ($p=0,065$), a kontroll-, ill. a placebo-kontroll csoport betegeihez képest a műtét utáni időszakban.

Következtetés: Prospektív, kettős-vak, randomizált vizsgálatunkban demonstráltuk, hogy az intraoperatív terápiás szuggesztió lényegesen nem befolyásolja a posztoperatív kognitív funkciózavar gyakoriságát, azonban kedvező lehet a műtét utáni szorongás csökkentésében.

Témavezetők: dr. Németh Endre, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK, Vig Katalin, tudományos munkatárs, SE ÁOK

Az intubációs nehézségi skála (IDS) klinikai jelentősége

Szűcs Hajnal-Csilla

Általános orvos, BSc, 5. félév (MOGYE ÁOK)

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem

Általános orvos;

Bevezetés: Az ideális intubálás : effort nélküli , első próbálkozásra sikeres, egy altató orvos által elvégzett, egy technikát alkalmazva, a laringeális apparátus teljes látótere biztosított illetve a hangszálak abdukciós helyzete. Ebben az esetben az IDS értéke nulla. Az IDS=Intubation difficulty scale, Intubációs nehézségi skála, egy kvantitatív skála a nehéz intubáció értékelésére, mely figyelembe veszi a 7 legfontosabb parametert: próbálkozások száma, emelő erő, laringeális nyomás, hangszálak abdukciós vagy addukciós helyzete, intubációt végző aneszteziológusok száma, más alternatív technikát a normál intubálás mellett(pl: videolaringoszkóp) valamint a Cormack fok, mely segítségével felmérhetjük a laryngoscopia nehézségeit, hogy mennyire belátható a glottis.

Más nehéz intubációs paraméterek: BMI, nyaki szpon-dilózis, thyreomentalis távolság, dentíció, indukciós és intubációs idő, Mallampati.

A Mallampati beosztás ülő betegnél, maximálisan nyitott száj és kinyújtott nyelv mellett vizsgálja a garat képleteit:

Célok: az IDS skála klinikai felmérése valamint olyan paraméterekkel való összehasonlítása melyek előre jelzik a nehéz intubációt.

Anyag és módszer: A Marosvásárhelyi Sürgősségi Kórházban, a kettes sebészetben 2013 szeptemberétől 2014 márciusáig, elektív sebészeti beavatkozásra jelentkezett pácienseket figyeltünk meg, melyeknek általános aneszteziára volt szükségük. 101 páciensből 47 férfi illetve 54 nő volt. 15 és 85 év között. 8 orvos hajtotta végre az intubációt.

Eredmények: A 101 intubálás közül 3 (2,97%) bizonyult nehéznek, 1 esetben IDS=6, illetve 2-ben IDS=7, a többi betegnél IDS ≤ 5. A IDS szignifikánsan ($p < 0,0001$) egyenesen arányos volt a Cormack fokkal, az intubációs idővel és a próbálkozások számával. A Mallampati skála és IDS közötti összefüggést statisztikailag szignifikánsnak találtuk ($p = 0,0018$). A testtömegindex (BMI) és IDS között nem kaptunk szignifikáns korrelációt ($p = 0,234$).

Következtetések: A intubációs nehézségi skála hasznos a nehéz intubáció meghatározásához, retrospektív jellege viszont csökkenti klinikai értékét. A Mallampati előre jelezheti az intubáció nehézségét.

Témavezetők: dr. Szederjesi János, egyetemi adjunktus, MOGYE, dr. Kovács Judit, egyetemi adjunktus, MOGYE

Az Országos Mentőszolgálat helyszíni szív-elektromos terápiájának története

Szabó Gergő

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Farkas Csaba Bence

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A szív elektromos terápiája a XX. század egyik kiemelkedő orvosi eljárása mind az extern, mind az implantálható eszközök tekintetében. A külső eszközök közé tartoznak a pacemakerok és defibrillátorok/kardioverterek. Az olyan sürgősségi állapotok, mint például a kamrafibrilláció (VF) vagy a bradycardia, ezen eszközök nélkül magas letalitással járó kórképek lennének.

Módszerek: Orvostörténeti téma lévén főleg szakirodalmi kutatómunkát végeztünk, továbbá a fellelhető eszközöket fotodokumentáltuk, az elérhető használati utasításokat és a felhasználók beszámolóit használtuk fel.

Eredmények: Az előadás célja, hogy bemutassa az Országos Mentőszolgálatnál végzett különleges, nemzetközi szinten is kiemelkedően magas szakmai színvonalú szív-elektroterápia fejlődését és az ahhoz hozzájáruló tényezőket, továbbá az eszközök fejlődésének trendjét.

Következtetés: Az Országos Mentőszolgálat eredménye, hogy 1967-től, Európában először vezette be a helyszíni pacemaker terápiát és defibrillálás lehetőségét az 1954-ben alapított rohamszolgálat gépkocsijain, ezzel a kor színvonalát messze meghaladva szolgálta a betegek egészségét. 1997-ben érkeztek az első, mentőápolók által is használható extern félautomata defibrillátorok, melyekkel az alapszintű újraélesztés magasabb színvonalra tett szert.

Témavezető: dr. Forrai Judit, egyetemi docens, SE ÁOK

A kapnogram harmadik fázisa: a Janus-arcú segítség?

Névery Kitti

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar;

Bevezetés: A kapnografiát a klinikai gyakorlatban leggyakrabban az endotracheális tubus helyzetének és a III. fázis mereedségének (SIII) becslésére alkalmazzák. Az SIII-t a tüdő különböző CO₂-tartalmú és ürülési dinamikájú virtuális gázkompartimentjei határozzák meg; kialakításában a légúti ellenállás szerepe hangsúlyos. A gázürülés hajtóerejét jelentő légzőrendszeri compliance (Crs) szerepéről azonban kevés adat áll rendelkezésre. Célunk a kapnogramparaméterek, Crs és az oxigenizáció összefüggéseinek vizsgálata volt.

Módszerek: Cardiopulmonális bypass-t (CPB) igénylő, elektív szívműtétre kerülő betegeken kapnografiával meghatároztuk az SIII és az Enghoff-holtér (VDE) értékét, rögzítettük a Crs-t és a Horowitz-koefficiens (HQ). Az egyik vizsgálatban (n=144) a betegeket légzőszervi szempontból egészséges, és respiratorikus komorbiditással rendelkező alacsony (LC), közepes, és magas (HC) Crs-ű csoportba osztottuk. Prospektív randomizált második (n=96) vizsgálatunkban a méréseket CPB után, majd szevoflurán alkalmazását követően végeztük.

Eredmények: Az LC csoportban mértük a legrosszabb HQ (282 ± 22) és az egészségesekre jellemző alacsony SIII ($0,81 \pm 0,15$ Hgmm/s) értékeket. A HC csoportban a szignifikánsan magasabb kóros SIII ($1,6 \pm 0,3$ Hgmm/s, $p < 0,05$) az egészségesekre jellemző magasabb HQ (350 ± 19 , $p < 0,05$) értékekkel párosult. Szevoflurán a mechanikai paramérektől függetlenül növelte HQ és csökkentette VDE értékeit. Szevoflurán hatására bekövetkező SIII-változás a Crs-től függött: SIII-emelkedés alacsony Crs (42 ± 2 ml/H₂O cm), míg SIII-csökkenés magas Crs (49 ± 2 ml/H₂O cm, $p < 0,03$) értékekkel járt együtt.

Következtetés: Alacsony SIII normál Crs-sel homogén tüdőt tükröz, azonban az alacsony SIII alacsony Crs-sel homogén nyitott és homogén zárt (dependens) részekből álló tüdőt feltételez. Az SIII csak a tidal ventilációban aktuálisan működő tüdő heterogenitását mutatja. Az SIII önmagában nem szolgáltat megbízható információt a tüdő heterogenitásáról, azt egyéb – a légzésmechanikai és gázcsere jellemző – paraméterekkel együtt kell értékelni.

Témavezetők: dr. Babik Barna, egyetemi docens, SZTE ÁOK, dr. Peták Ferenc, egyetemi docens, SZTE ÁOK, dr. Csorba Zsófia, klinikai orvos, SZTE ÁOK

A „Low-flow” anesztézia költséghatékonysági vizsgálata különböző altatási stratégiák alapján

Czobor Nikolett Ráhel

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Háttér: A minimál-áramlású, vagy „low-flow” anesztézia effektív módszere az egészségügyi intézmények költségredukciójának. A megfelelő stratégiával széles betegpopuláción alkalmazható a betegbiztonság veszélyeztetése és az ellátás minőségének romlása nélkül. Jelen vizsgálat célja, hogy kimutassa, van-e különbség az egyes anesztiológusok altatási stratégiái során felhasznált gázmennyiségekben, egy olyan altatógépet alkalmazva, mely lehetővé teszi az egyes komponensek pontos mérését.

Módszerek: Az anesztézia megvalósításához a GE Healthcare által kifejlesztett Aisys CS2® altatógépet alkalmaztuk, mellyel lehetővé vált az egyes gázkomponensek (inhalációs anesztetikumok, friss gáz áramlás) pontos mennyiségének mérése. A vizsgálatban 206, 2014. február-július között a Városmajori Szív-, és Érgyógyászati Klinika érsebészeti részlegén operált beteg adatai kerültek elemzésre. A fókusz az isoflurane, a sevoflurane, a N₂O és az óránkénti oxigén-felhasználás prospektív elemzése képezte. Statisztikai analízishez független t-tesztet és ANOVA-t alkalmaztunk.

Eredmények: Összesen 20 anesztiológus által altatott 206 beteg adatait vetettük össze. Az összes altatási idő 28.647 perc, a teljes gázfelhasználás 173.291,2 L ($841,21 \pm 707,81$ L) volt. Az összes felhasznált O₂ 39.615,42 L ($19.753,97$ L/h), N₂O 14.198 L (6858 L/h), sevoflurane 892 ml, isoflurane 1615 ml volt. Az óránként felhasznált isoflurane $2,06 \pm 3,1$ (ml), sevoflurane $3,6 \pm 5,4$ (ml), N₂O $33,29 \pm 35,96$ (L) és O₂ $192 \pm 51,36$ (L) volt. Szignifikáns különbséget találtunk az anesztiológusok óránkénti anesztetikum felhasználása tekintetében ($p < 0,001$), illetve az isoflurane és a sevoflurane (928 vs. 738 ml; $p = 0,047$) órákra lebontott felhasználása esetén, melyek közül az isoflurane-ra fordított költség bizonyult alacsonyabbnak. A N₂O adása, illetve mellőzése nem befolyásolta az anesztézia felhasználási mutatóit.

Következtetés: Költséghatékonysági és környezetvédelmi szempontból kívánatos az inhalációs anesztetikumok felhasználásának optimalizálása. Jelen vizsgálat alapján valószínűsíthető, hogy a megfelelő low-flow anesztézia rutinszerű alkalmazásának módját, erre irányuló tréning során lehet megszerezni.

Témavezető: dr. Székely Andrea, egyetemi docens, SE ÁOK

Intratracheális kapnogram a ventilációs heterogenitás becslésére: közelebb a tűzhöz?

Vigh Edit

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A kapnogram harmadik fázisának meredeksége ventilációs heterogenitást és ventilációs-perfúziós illeszkedési zavarokat tükröz. Bár az eltérő CO₂-tartalmú virtuális gázkompartmentek heterogén ürülési dinamikája ezt az inhomogenitást megfelelően jelezhetné lélegeztetett betegeken, az endotracheális tubusban (ET) a kilégzés folyamán fellépő axiális gázkeveredés az áramlási-heterogenitást elmosza. Vizsgálatunk annak feltérképezésére irányult, hogy a kapnográfia gázmintavételi pontjának közelítése az alveolo-capillaris felszínhez ezt a mérési hibát mennyivel csökkenti, és ezzel lehetővé teszi-e új információ nyerését a tüdő ventilációjának egyenetlenségéről.

Módszerek: Elektív szívsebészeti műtetre kerülő betegekben (n=6) oldaláramú kapnográfiával szimultán rögzítettük a hagyományos, ET disztális kimenetében mérhető CO₂-szintet (AO) valamint a tubus intratracheális szájadéka előtt 0,5 cm-ről elvezetett értékeket (IT). A felvételekből a harmadik fázist mindkét mérési módszerrel identifikáltuk, és a bennük jelen levő fluktuációkat ezen szakaszok spektrális analízisével jellemeztük. Az AO és IT módszerrel nyert spektrumok 0,4 Hz-nél kapott magnitúdóját (S_{0,4}) hasonlítottuk össze különböző beavatkozások során.

Eredmények: Az IT kapnográfiaival rögzített kapnogramok harmadik fázisa változékonyabb az AO mérhetőeknél, amit az S_{0,4} 3,24 ± 0,4-szer magasabb értékei jeleztek (p < 0,05). A PEEP növelése simítja a kapnogram görbéket, ez tükröződik mind az IT, mind pedig az AO módon nyert S_{0,4} értékek csökkenésében (−60 ± 5%; −59 ± 2%, p < 0,05). A mellkas megnyitása hasonló eredményekhez vezet; a görbe simulását jelentő szignifikáns S_{0,4} csökkenések itt is megfigyelhetők (−60 ± 10%; −33 ± 21%, p < 0,02).

Megbeszélés: A felvételek elemzése megmutatja, hogy az ET-ban végbemenő axiális gázkeveredés torzítja a kapnogram harmadik fázisának alakját. Az intratracheális kapnogram ezt a hátrányt jelentősen csökkenti, ezáltal ez az új, egyszerű technika lehetőséget nyújt a kilégzési heterogenitások pontosabb, ágymelletti detektálására.

Témavezetők: dr. Babik Barna, egyetemi docens, SZTE ÁOK, dr. Peták Ferenc, egyetemi docens, SZTE ÁOK, dr. Fodor Gergely, PhD hallgató, SZTE ÁOK

Kritikus állapotú betegek hemoreológiai és laboratóriumi paramétereinek összefüggése klinikai kimenetellel

Szabó Zsófia Eszter

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar;

A haemoreológiai paraméterek számos kórkép esetében mutatnak eltéréseket, melyek microcirculatio zavarain keresztül befolyásolhatják egyes betegségek kimenetelét. Kritikus állapotú betegeknél a hemodinamikai tartalékok kimerülését követően a vér reológiai tényezői döntő faktorként szerepelhetnek a szöveti perfúzió fenntartásában. Vizsgálatunkba 104 belgyógyászati intenzív osztályon kezelt beteget vontunk be (54 férfi, 50 nő, átlagéletkor: 67 ± 12,9 év). A méréseket a felvételt követően 24 órán belül elvégeztük. Az ellátásban rutinszerűen mért hemodinamikai és laboratóriumi paraméterek mellett meghatároztunk prognosztikus score-okat (APACHE, SAPS), valamint vizsgáltunk különböző hemoreológiai változókat (hematokrit, plazma és vér viszkozitás, vörösvérsejt-aggregáció, deformabilitás). Mortalitás szempontjából az intenzív osztályos halálozást tekintettük mérvadónak.

A laboratóriumi paraméterek között a túlélők esetében szignifikánsan magasabb összfehérje, albumin, alacsonyabb gyulladásos paraméter (fvs, CRP, PCT), alacsonyabb laktát szinteket észleltünk. Az elhunytak csoportjában a magasabb vasopressor igény ellenére alacsonyabb vérnyomást és magasabb szívfrekvenciát észleltünk, diuresisük szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult. Az elhalálozott betegek hematokrit értéke szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult a túlélők értékeinél (p < 0,05), ebben a csoportban alacsonyabb vörösvérsejt deformabilitás volt kimutatható. A sepsisű betegek alcsoportjában a hematokrit szignifikánsan magasabb volt a túlélők között (p < 0,05). Korreláció analízis során szignifikáns összefüggés igazolódott egyes predictív score-ok, valamint a vörösvérsejt aggregáció, deformabilitás és korrigált vér viszkozitás között.

A mért reológiai változók közül a hematokrit mellett vizsgálatunk elsősorban a vörösvérsejt deformabilitás értékelésének potenciális hasznára mutatott rá. Károsodott deformabilitás esetén a vörösvérsejtek transzkapillaris ideje megnő, tovább súlyosbítva a kialakult perfusios zavart, mely szervdiszfunkciók kialakulásához vezethet. A kimenetellel kísérleteink során összefüggést mutató paraméterek fontos prediktív tényezőkké válhatnak, és segíthetnek a kritikus állapotú betegek prognózisának becslésében.

Témavezetők: dr. Márton Zsolt, egyetemi adjunktus, Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ I. sz. Belgyógyászati Klinika, dr. Kenyeres Péter, egyetemi adjunktus, Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ I. sz. Belgyógyászati Klinika, dr. Tótsimon Kinga, PhD hallgató, Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ I. sz. Belgyógyászati Klinika

Posztoperatív neurológiai diszfunkciók

Veres Mihály

Általános orvosi, BSc, 11. félév (MOGYE ÁOK)

Magyari Levente

Általános orvosi, BSc, 11. félév (MOGYE ÁOK)

Köllő Kata

Általános orvosi, BSc, 11. félév (MOGYE ÁOK)

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetemen

Általános Orvosi kar

Bevezetés: Idősebb betegeknél kognitív szövődmények kialakulásáról számolnak be több mint egy évszázada, és az anesztéziát gyakran emlegetik lehetséges okként.

Célkitűzés: A posztoperatív kognitív diszfunkciók előfordulásának és kockázati tényezőinek felmérése a Mini Mental teszt alkalmazásával.

Anyag és módszer: Sebészeti és nőgyógyászati osztályról 150 általános anesztézián átesett beteget vizsgáltunk. A kognitív funkció felmérését minden betegen elvégeztük műtét előtt illetve a műtét utáni 4.–6. napon a Mini Mental teszt segítségével. A kapott eredményeket a műtét típusának és időtartamának, társbetegségek, intra- és posztoperatív vérnyomás, testhőmérséklet, vérvesztés, víz-elektrolitegyensúly, metabolikus valamint respiratorikus változók függvényében értékeltük.

Eredmény: Tanulmányunkban résztvevő betegek átlagéletkora $56,3 \pm 12$ év, 69 férfi, 81 nő. 35 esetben (23%) enyhe kognitív diszfunkció volt kimutatható. Súlyos posztoperatív neurológiai diszfunkciója egyik betegnek sem volt. Neurológiai elváltozások főleg idősebb korban alakultak ki. A vesefunkció romlása, a hipotenzió, valamint a diabetes mellitus rizikófaktoroként szerepelnek.

Következtetés: A kognitív diszfunkciók eléggé gyakoriak, de általában enyhe lefolyásúak.

Témavezető: dr. Kovács Judit, egyetemi adjunktus, MOGYE

Vastagbél reszekáltak perioperatív állapotváltozásai

Tóth Gábor

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar;

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

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

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

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

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

Témavezetők: dr. Hallay Judit, adjunktus, DE ÁOK, dr. Nagy Dániel Tamás, klinikai szakorvos, DE ÁOK

A calcineurin-inhibitorok hatása a vese renin-angiotenzin-aldoszteron rendszerére

Kosik Anna

Általános Orvostudományi Kar, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Boros Szilvia

Általános Orvostudományi Kar, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A Tacrolimus (T) és a Cyclosporin A (C) a transzplantáció utáni allograft kilökődés megelőzésében használt két hatékony immunuszuppresszáns, melyek vese-károsító hatása jól ismert. A gyógyszerek nefrotoxikus mechanizmusa azonban a mai napig nem teljesen tisztázott. A vese renin-angiotenzin-aldoszteron rendszere (RAAS) fontos szerepet játszik a vese működésének és keringésének szabályozásában. Kutatásunk során a calcineurin-inhibitorok (CNI) in-vivo hatásait vizsgáltuk a gyűjtőcsatorna (CD) RAAS-ére.

Módszerek: Három hetes hím C57B6 egereket ($n=25$) 5 csoportra osztottunk. Három hétig kezeltük őket salsollal (K), 2mg/kg/d CyA-val (C), 0,075mg/kg/d Tac-szal (T), 2mg/kg/d CyA +25mg/kg/d Aliskirennel (CA) vagy 0,075mg/kg/d Tac+25mg/kg/dAliskirennel (TA). A vese principális sejtjeinek (AQP2+) renin tartalmát és szekrécióját áramlási citometriával (FACS) és két-foton mikroszkóppal (2PM) vizsgáltuk. Az érkontrakciót 2PM-szal és a következményes fibrózist Masson festéssel detektáltuk. A vesefunkció leírása céljából szérumban kreatinin (se-crea) szintet mértünk.

Eredmények: A FACS analízis CNI kezelést követően jelentősen emelkedett renin tartalmat igazolt a principális sejtekben, melyet az Aliskiren kezelés kivédett ($4,5 \pm 2\%$, $7,7 \pm 1\%$, $11 \pm 2\%$, $5,2 \pm 2\%$, $6,3 \pm 1\%$; K,C,T,CA,TA), ezt az eredményt két-foton mikroszkópiával is igazolni tudtuk továbbá kimutattuk, hogy renin szekréció mind a lumenális, mind a vaszkuláris oldal felé megfigyelhető a CD-ban. A lokális érösszehúzódság ($7,2 \pm 0,3 \mu\text{m}$, $6,2 \pm 0 \mu\text{m}$, $6,1 \pm 0,2 \mu\text{m}$, $6,8 \pm 0,1 \mu\text{m}$, $7,0 \pm 0,2 \mu\text{m}$; K,C,T,CA,TA) és hypoxia következtében a harmadik hétre fibrotikus szigetek jelentek meg a vesében (1, 2,6x, 3,2x, 1,3x, 1x; K,C,T,CA,TA). A CNI-ral kezelt csoportokban a se-crea szignifikánsan emelkedett a K csoporttal szemben, míg az Aliskiren kezelés eltüntette ezt a különbséget ($20 \pm 3 \mu\text{mol/L}$, $29 \pm 3 \mu\text{mol/L}$, $34 \pm 5 \mu\text{mol/L}$, $26 \pm 1 \mu\text{mol/L}$, $25 \pm 3 \mu\text{mol/L}$; K,C,T,CA,TA).

Következtetés: Elsőként mutattuk ki, hogy a CNI-k hatására reninszekréció következik be a JGA mellett a CD-ban is. A megnövekedett reninszekrécióval párhuzamosan fokozódik a fibrózis és romlik a vesefunkció, amely renin-gátló Aliskirennel kivédhető. Mindezek alapján feltételezzük, hogy a RAAS gátlás hatékony lehet a CNI vese-toxikus hatásainak megelőzésében. A közvetlen kapcsolat kimutatása és a leghatékonyabb RAAS gátló, illetve annak kombinációjának megállapítása további kutatást igényel.

Támogatók: SE-MTA Lendület LP2001-008/2011, OTKA K-108688

Témavezetők: dr. Szabó Attila. egyetemi tanár, SE ÁOK, dr. Prókai Ágnes, klinikai orvos, SE ÁOK

Acromegáliás cardiopathia képalkotó vizsgálata

Sarkadi Balázs

Általános Orvostudományi Kar, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Acromegáliás betegekben a morbiditás és a mortalitás tekintetében meghatározó jelentőségűek a cardiovascularis szövödmények.

Célkitűzés: A SE II. sz. Belgyógyászati Klinikán gondozott acromegáliás betegek körében képalkotó vizsgálatokat a szív morfológiai, szisztolés és diasztolés paramétereit, továbbá a betegek IGF-1 szintjeit elemeztük.

Módszerek: 34 acromegáliás beteget vizsgáltunk: 21 nőt, 13 férfit; átlagéletkoruk 56 (27-81) év (median (min-max)), átlagos betegség időtartamuk 8.9 (1-29) év volt. 22 esetben társult hypertonia, 11 esetben diabetes mellitus. Az IGF-1 szint alapján 20 aktív és 14 inaktív betegünk volt. Echocardiographiát (2D, PW, CW, szöveti Doppler, Color Doppler), néhány esetben MRI vizsgálatot végeztünk. A paramétereket az IGF-1 értékhez viszonyítottuk, továbbá vizsgáltuk, hogy a társuló cukorbetegség és hypertonia hogyan befolyásolja ezen paramétereket. A statisztikai vizsgálatokat IBM SPSS v22 programmal végeztük. Student's-féle t-tesztet, Mann-Whitney-féle U-tesztet, és Spearman-féle korrelációs analízist használtunk.

Eredmények: Az aktív acromegáliás betegek IGF-1 szintje pozitívan korrelált az aorta sinus Valsalva méretével ($r=0,47$, $p=0,04$), a bal kamra végszisztolés ($r=0,49$, $p=0,03$) és végdiasztolés átmérőjével ($r=0,55$, $p=0,01$), valamint a szöveti Dopplerrel meghatározott mitralis septalis annulus Sa ($r=0,62$, $p=0,004$), Ea ($r=0,54$, $p=0,014$), és mitralis lateralis annulus Sa hullámainak értékével ($r=0,771$, $p<0,001$). Az aktív és az inaktív betegek között a mitralis septalis annulus Ea ($7,55$ ($5,6-15,0$) vs. $9,47$ ($3,96-12,0$), $p=0,02$) és E/Ea értékei ($9,42 \pm 2,08$ vs. $7,51 \pm 2,24$, $p=0,02$) között volt szignifikáns különbség. Aktív betegek között a hypertóniás alcsoportban a szöveti Doppler mitralis septalis annulus Sa és a lateralis annulus Sa hulláma kisebb, mint a nem hypertóniások körében ($7,62 \pm 1,51$ vs. $9,03 \pm 1,20$; $p=0,04$ és $8,59$ ($7,2-14,0$) vs. $11,75$ ($7,92-17,8$); $p=0,03$). Társuló diabetes mellitus esetén különbséget nem találtunk.

Konklúzió: Acromegáliás betegekben az IGF-1 hatására kialakuló a cardialis változások a szív morfológiai, szisztolés és diasztolés paramétereit egyaránt befolyásolják. Magas IGF-1 szint esetén a szisztolés funkciót jellemző longitudinális kontrakció (mitralis lateralis és septalis annulus Sa) javulására lehet számítani. Társuló hypertonia esetén ez a javulás elmarad.

Témavezetők: dr. Bencze Ágnes, Klinikai szakorvos, SE ÁOK, dr. Szűcs Nikolette, egyetemi adjunktus, SE ÁOK

A humán glükokortikoid-receptor polimorfizmusainak vizsgálata kongenitális adrenális hiperpláziában

Farkas Abigél

Orvos, osztatlan, 4. félév (SE ÁOK)

Várnai Blanka

Orvos, osztatlan, 9. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A kongenitális adrenális hiperplázia (CAH) autoszomális recesszív öröklődésű betegség, melyet leggyakrabban a kortizolszintézisben résztvevő 21-hidroxiláz enzim (CYP21A2) elégtelen működése okoz. Az enzimaktivitás zavarának mértéke szerint a betegség két csoportra osztható. A klasszikus csoporton belül sóvesztő (salt wasting, SW) és egyszerű virilizáló (simple virilizing, SV) formákat különböztethetünk el, a nem klasszikus csoportba pedig a későn manifesztálódó (late onset, LO) és a rejtett forma tartozik. Az első vonalbeli kezelés minden altípus esetén glükokortikoid-származékokkal történik. A terápiára adott válaszkészség és a mellékhatások tekintetében jelentős egyéni különbségek adódnak, melyek hátterében a glükokortikoid-receptor (GR) izoformái, splice variánsai és polimorfizmusai, valamint a CYP21A2 gén kópiaszámának és mutációinak változatosságai állhatnak.

Célkitűzés: A GR gén BclI, N363S és A3669G polimorfizmusainak, valamint a CYP21A2 gén allélszámának hatását vizsgáltuk CAH-betegek hormonpótlásra adott válaszkészségében.

Módszerek: A polimorfizmus allélgyakoriságának vizsgálata 116 CAH-betegben történt, melyből 73 fő (31 férfi és 42 nő) a klasszikus csoportba, 43 fő (1 férfi és 42 nő) a LO formába tartozott. Kontrollpopulációnk 160 egészséges főből állt. A BclI és N363S polimorfizmusokat allélspecifikus PCR-rel, az A3669G polimorfizmust és a CYP21A2 kópiaszámot valós idejű PCR-el vizsgáltuk.

Eredmények: A polimorfizmusok allélgyakorisága nem mutatott szignifikáns eltérést a betegekben a kontrollpopulációhoz képest (klasszikus formában és a kontrollpopulációban BclI: 0,315 vs. 0,35; $p=0,637$, N363S: 0,049 vs. 0,031; $p=0,348$, A3669G: 0,174 vs. 0,22; $p=0,173$. LO formában BclI: 0,28 vs. 0,35; $p=0,44$, N363S: 0,01 vs. 0,031; $p=0,325$, A3669G: 0,143 vs. 0,22; $p=0,167$), és nem mutatott összefüggést a hormonpótlás dózisával. A CYP21A2 gén kópiaszáma összefüggést mutatott a terápiásan alkalmazott glükokortikoid-dózissal (szignifikáns negatív, $p=0,03$) és a testtömegindexszel (pozitív összefüggés, $p=0,041$).

Következtetés: CAH-ban a GR gén polimorfizmusai és a hormonpótlásra adott válaszkészség között nem mutatható ki összefüggés, ám a CYP21A2 gén kópiaszámának ismerete fontos lehet az egyénre szabott terápia mielőbbi elkezdésében. Az allélszám meghatározása egyszerű, gyors és olcsó, így a diagnosztikus eljárást sok szempontból megkönnyítheti.

Témavezetők: dr. Patócs Attila, egyetemi docens, SE ÁOK, dr. Koncz Klára, PhD hallgató, SE ÁOK

A vizelettel ürülő catekolaminok és metabolitjaik diagnosztikus érzékenységének vizsgálata 122 phaeochromocytoma-paragangliomás betegen

Balog Beatrice Timea

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar;

II. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

Célkitűzés: A vizelettel ürülő catekolaminok és metabolitjai diagnosztikus érzékenységének vizsgálata phaeochromocytomás (phaeo) és paragangliomás (PGL) betegekben (együtt: PPGL).

Betegek: A klinikán 1993-2014 között kezelt 155 PPGL (108 nő, 47 férfi). A családi anamnézis, a klinikai kép és a 2001-től egyre gyakrabban elvégzett DNS analízis alapján 44 betegben igazoltunk genetikai betegséget (18 MEN2A, 7 VHL, 11 NF1, 4 SDHB, 2 SDHC, 1 SDHD, 1 TMEM). A daganat 17 betegben kétoldali adrenalis, 23 esetben extraadrenalis (is) (ebből 8 csak fej-nyaki), 11 esetben malignus volt.

Módszerek: A laboratóriumi diagnosztika 2006-ig a vanilmandulasav (VMA) oszlopkromatográfiás meghatározására, azóta HPLC-szétválasztást követő elektrokémiai detektálásra alapozódik (VMA, MN-metanefrin, NMN-normetanefrin, MTY-3-methoxytyramin, HVA-homovanilinsav, A-adrenalin, NA-noradrenalin, DA-dopamin).

Eredmények: A laboratóriumi referencia értékre alapozva az egyes catekolaminok ill. metabolitok diagnosztikus érzékenysége (%): NMN 96, NA 81, VMA 79, MN 65, A 63, MTY 32, HVA 28, D 13. A CgA szenzitivitása 88,7%. A MN és NMN együttes érzékenysége 93,2%. A vizelet catekolamin-(metabolit)ok ismételt mérése ritkán változtatja meg a phaeo- nem-phaeo besorolási kategóriát. A fejnyaki PGL ritkán okoz catekolamin (metabolit) emelkedést.

Következtetés: A PPGL laboratóriumi diagnosztikájában a catekolaminok és metabolitjaik HPLC-vel történő kimutatásása során a metabolitok (elsősorban a NMN) vizsgálata jóval érzékenyebb, mint maguké a catekolaminoké (A, NA, DA). A VMA egyedüli meghatározása nem elégséges. Összesen 170 kontroll személy adatainak felhasználásával házi referencia-tartományt alakítottunk ki percentilisek meghatározásával. A nem PPGL-személyek (kontrollcsoport) értékei alapján a MN és NMN együttes specifitása 87%.

Témavezető: Prof. dr. Tóth Miklós, egyetemi tanár, SE ÁOK,

Az adiponektin és az omentin-1 összefüggéseinek vizsgálata elhízott, nem cukorbeteg egyénekben

Bortély Blanka

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar;

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

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

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

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

Témavezető: dr. Fülöp Péter, adjunktus, DE ÁOK

Hyponatraemia előfordulása és okai egy belgyógyászati-endokrinológiai osztály két éves beteganyagában

Gáspár Barbara

Általános orvos, osztatlan, 14. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar;

Bevezetés: A hyponatraemia a kórházi kezelés gyakori, jelentős morbiditással és mortalitással járó oka. Az elektrolitzavar hátterében álló kórállapot tisztázása gyakran nem könnyű.

Célkitűzés: A jelen vizsgálat célja PTE KK I. sz. Belgyógyászati Klinika Endokrinológiai és Anyagcsere osztályán 2012-2013-ban hyponatraemia diagnózissal kezelt betegek adatainak retrospektív feldolgozása volt.

Betegek: Ezen időszakban 75 beteg igényelt hospitalizációt alacsony nátrium szint miatt, döntően az idős betegek voltak érintettek, a medián életkor 73 év volt, női dominancia érvényesült (52 nő, 23 férfi). Az átlagos nátrium szint 114,5 mmol/L volt, a betegek 76%-a súlyos hyponatraemiában szenvedett. Ötvennyolc beteg ismételt igényelt kórházi felvételt alacsony nátrium szint miatt. A statisztikai értékelést az SPSS 22.0 verziójával végeztük.

Eredmények: A betegek 79%-ában gyógyszer-indukált hyponatraemia volt valószínű, ezen esetek 84%-ában thiazid vagy thiazid-szerű diuretikum szerepelt a gyógyszerek között. A betegek többsége számos hyponatraemiát okozó szert szedett. A gyógyszer-indukált hyponatraemiában szenvedő betegek idősebbek voltak és több volt közöttük a nő. A feltételezett kiváltó gyógyszer elhagyását követően 64%-ban a későbbiekben nem fordult elő ionzavar, 25%-ban a kiváltó gyógyszer nem volt elhagyható. A legtöbb hyponatraemia nyáron jelentkezett.

Összefoglalás: A gyógyszer-indukált hyponatraemia gyakori eltérés, melynek hátterében általában a kiváltó tényezők komplex együttes hatása áll, de a thiazid diuretikumok kiemelt jelentőségűek. A hyponatraemiát okozó gyógyszer elhagyása sok további szenvedéstől kíméli meg a betegeket.

Témavezető: dr. Mezősi Emese, egyetemi docens, PTE ÁOK

A csökkent baroreflex-érzékenység hátterében a neurális összetevők károsodása áll 2-es típusú cukorbetegségben

Skultéti Dalma

Orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Kis Dániel

Orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Előzmények: 2-es típusú cukorbetegségben (DM2) a baroreflex-érzékenység (BRS) csökkent. Más körképekhez hasonlóan, DM2-ben is, a BRS csökkenése a kardiovaszkuláris morbiditás független prediktora. Ennek mechanizmusa azonban DM2-ben nem tisztázott. A BRS két komponensre bontható: a baroreceptor érterületek rugalmasságától függő mechanikus (mBRS), és az idegrendszeri jelfeldolgozás hatékonyságából adódó neurális (nBRS) komponensre. Kérdésünk az volt, hogy DM2-ben melyik komponens károsodott.

Alanyok, módszerek: 312 DM2 beteget (61 ± 6 év), valamint 652 korban és nemben egyeztetett kontroll alanyt vizsgáltunk a Paris Prospective Study III keretein belül. A vizsgálatok Párizsban történtek, az adatok feldolgozása laboratóriumunkban. Az mBRS-t az a. carotis communis disztenziibilitási koefficiensével (DC) jellemeztük, számításához az ér átmérőjét és pulzatis disztenzióját ultrahanggal, a lokális vérnyomást tonometriával mértük. Az nBRS-t a szívfrekvencia és az a. carotis communis átmérőváltozásainak összefüggése alapján határoztuk meg mint a folyamatosan mért érátmérő disztenziós ráta és az RR-intervallumok teljesítményspektrumainak transzfer funkcióját.

Eredmények (átlag $\pm$ SD): A testsúly, a brachialis szisztolés és diasztolés vérnyomás, valamint a szívfrekvencia emelkedett volt DM2-betegekben a kontrollokhoz képest ($81 \pm 14^*$ vs. 75 ± 13 kg; $137 \pm 16^*$ vs. 132 ± 16 Hgmm; $78 \pm 9^*$ vs. 76 ± 9 Hgmm; $66 \pm 10^*$ vs. 60 ± 9 ütés/perc). A carotis DC nem különbözött a DM2- és a kontrollcsoport között ($2,01 \pm 0,73$ vs. $2,15 \pm 0,79$ 10^{-3} /Hgmm). Az nBRS azonban csökkent volt DM2-ben a kontrollokhoz képest ($0,98 \pm 0,26^*$ vs. $1,06 \pm 0,26$ ms/(μ m/s)). Az összehasonlításokat logisztikus regresszióval végeztük (* $p < 0,01$). Az nBRS-ben tapasztalt különbség az általunk vizsgált antropometriai, hemodinamikai és rugalmassági paraméterektől függetlennek bizonyult (többszörös logisztikus regresszió; $p = 0,019$). A diabéteszes státusz a BRS neurális komponensének független meghatározó tényezője (többszörös robusztus regresszió; $R^2 = 0,03$; $p = 0,039$).

Következtetés: Az általunk vizsgált DM2-betegcsoportban az a. carotis communis rugalmassága megtartott volt, azonban az autonóm idegrendszeri működés sérült. Feltételezhetjük, hogy a baroreflex idegrendszeri struktúráinak károsodott működésében a neuronális membránok nem-enzimatikus glikációjára, a fokozott oxidatív stressz és a vasa nervorumok mikroangiopátiája játszhat szerepet.

Témavezetők: dr. Cseh Domonkos, PhD-hallgató, SE ÁOK, dr. Sárközi Adrienn, PhD-hallgató, SE ÁOK

A metabolikus szindróma, a fizikai aktivitás és az evési motiváció vizsgálata

Guedada Kamilla

ÁOK, osztatlan, 13. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Háttér: A metabolikus szindróma egy olyan komplex anyagcserezavar, amelyben erőteljesen megnő a kardiovaszkuláris betegségek kockázata. Célkitűzés: A metabolikus szindróma tükrében megvizsgáltuk azt, hogy van-e kapcsolat a fizikai aktivitás, továbbá az evési motiváció és az elhízás között.

Betegek és módszer: 101 véletlenszerűen kiválasztott 16-68 év közötti egyént (49 férfi, 52 nő) vizsgáltunk. Mértük a tesmagasságot, testtömeget, derékkörfogatot, számoltuk a testtömegindexet (BMI). A fizikai aktivitást az IPAQ (International Physical Activity Questionnaire), az evési motivációt TFEQ (Three-Factor Eating Questionnaire) teszt alapján mértük fel. A kapcsolat-szorosságokat Cramer féle asszociációs együtthatóval határoztuk meg.

Eredmények: BMI szerint a megvizsgált egyének 50%-a túlsúlyos ($25-29,99$ kg/m²), 19,7%-a elhízott (≥ 30 kg/m²) volt. Haskőrfogat szerint a nők 67,3%-a fokozottan kóros haskőrfogatú (> 88 cm), 15,40%-uk mérsékelt kóros haskőrfogatú (80-88 cm) volt. A férfiak 49%-a fokozottan kóros haskőrfogatú (≥ 102 cm), 26,5%-ban mérsékelt kóros haskőrfogatú (94-102 cm) volt. Haskőrfogat szerint a nők 82,7%-a, a férfiak 75%-a bizonyult elhízottnak.

Fizikai aktivitás: az átlagos teljes fizikai aktivitás 5893 MET/hét volt. A 40 év alatti korosztály kevesebbet mozgott, mint a 40 év feletti, míg az életkor előrehaladtával a BMI és a haskőrfogat is nő. A nők ($p = 0,16$) és a férfiak ($p = 0,12$) tekintetében sem találtunk lineáris kapcsolatot a haskőrfogat nagysága és a mozgás mennyisége között. Ha nemlineáris görbe-vizsgálatot végeztünk, akkor egy Gauss-görbe volt illeszthető a ponthalmazra, vagyis az egyének fizikai aktivitás egy bizonyos haskőrfogatig (107,2 cm) nő, majd csökken. Kortól, nemtől, haskőrfogattól függetlenül kognitív korlátozásból ered az evési motiváció. Az evési motiváció és a haskőrfogat között elhanyagolhatóan gyenge kapcsolatot találtunk.

Következtetések: A felmért magyar emberek igen nagy száma (fele BMI, 2/3-a haskőrfogat szerint) elhízott. Ezen belül a 40 év feletti(!) korcsoport rendelkezik rosszabb paraméterekkel. Az evési motiváció független az elhízás nagyságától. A mozgás mennyisége a haskőrfogat függvényében nő, majd csökken, miközben általában az idősebb populáció(!) mozgott többet. Kutatásunk szerint az elhízottak mozgási és étkezési szokásai olyan új ismereteket tártak fel, amelyek segíthetik prevenciók modellek elkészítését.

Témavezető: dr. Nagy Viktor, egyetemi tanár, SE ÁOK

A parathormon intakt és biointakt módszerek összehasonlítása végstádiumú vesebetegekben*Balogh Dóra*

Orvosi Laboratóriumi és Képző Diagnosztikai Analitikus BSc alapszak, Orvosdiagnosztikai Laboratóriumi Analitika szakirány, BSc, 8. félév (PTE ETK)

*Pécsi Tudományegyetem
Egészségtudományi Kar;*

Célkitűzés: Krónikus veseelégtelenségben kialakuló csont- és ásványi- anyagcserezavar kezelésének tervezésében pótolhatatlan a csonttépülés ütemével jól korreláló plazma parathormon intakt (PTHi) szint pontos ismerete. Az utóbbi időben egy új, csak a bioaktív PTH-t (BioPTHi) mérő módszer vált elérhetővé. Kellő klinikai tapasztalat hiányában, még kétséges, hogy több információt nyújt-e, mint a jelenlegi gyakorlatban mért PTHi. Célom volt, hogy a haemo- (HD) és peritonealis- (PD) dialízisben részesülő betegekben vizsgáljam a két módszerrel mért hormonszinteket tekintettel a D- vitamin [25(OH)D] ellátottságra.

Adatok és módszerek: 36 PD és 37 HD beteg (életkor: 63 ± 16 ; 64 ± 15 év, 21-20 ffi, 15-17 nő) szérumból határozottam meg a PTHi, BioPTHi, 25(OH)D szinteket (Cobas és Modulár, Roche). Az értékelést SPSS (V. 21) programmal végeztem.

Eredmények: A módszerek közti korreláció ($p < 0,001$) gyengébb volt PD-ben ($r = 0,77$ vs. $r = 0,92$) mint HD-ben, valamint a hormonszintek mediánjai között is [PTHi 221 (125 274) vs. BioPTHi 145 (64 184) pg/ml] volt ($p < 0,001$) eltérés. A PTH szintek magasabbak ($p < 0,001$) mindkét módszerrel a PD-ben: 270 (207 370) pg/l; 177 (124 235) pg/l vs. 160 (67 226) pg/l; 94 (33 148) pg/l. A betegek 86%-a volt D-vitaminhiányos. Csak HD-ben és csak a BioPTHi és a bioaktív 25(OH)D szintek között igazolódott szignifikáns negatív korreláció ($r = -0,54$; $p < 0,001$). A BioPTHi szintek alapján HD-ben az adinamiás csontképzés 8%-kal, az osteodistrophia 5,4%-kal gyakoribbnak bizonyult, mint a PTHi szintek szerint. Viszont a PD-ben az osteodistrophiát jóváhagyó leletek csökkentek 5,4%-al, míg az adinamiás esetekben nem volt eltérés.

Következtetések: Nem csak a két módszerrel mért PTHi szintek között jelentős az eltérés, hanem másként vallanak a csonttépülés üteméről is. Mivel a BioPTHi szintek jobban tükrözik a D- vitamin ellátottságot, ezért a csontanyagcsere monitorozására alkalmasabbnak tűnnek, főként HD-ben.

Kulcsszavak: vesepótló terápia, PTH-intact, PTH-biointact assay

*Témavezető: dr. Salamonné dr. Toldy Erzsébet, főiskolai tanár, tanszéki csoportvezető, PTE ETK***A plazma omentin szint és a HDL antioxidáns tulajdonságának vizsgálata 2-es típusú diabetes mellitusban***Ujfalusi Szilvia*

Általános orvos, osztatlan, 9. félév (DE ÁOK)

*Debreceni Egyetem
Általános Orvostudományi Kar;*

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

Módszerek: 49 2-es típusú diabeteses, elhízott személyt (BMI: $33,41 \pm 7,49$ kg/m²) és 16 nemben és korban illesztett (BMI: $25,16 \pm 2,81$ kg/m²) kontroll személyt vizsgáltunk. A plazma omentin koncentráció mérését ELISA módszerrel végeztük. A HDL antioxidáns tulajdonságát a PON1 enzim arilészteráz aktivitásával jellemeztük, amit spektrofotometrián mértünk.

Eredmények: A plazma omentin koncentrációja a diabeteses csoportban ($446,64 \pm 116,03$ ng/ml) nem különbözött szignifikánsan a kontrollokhöz képest ($455,85 \pm 95,13$ ng/ml). A PON1 enzim arilészteráz aktivitása szintén nem mutatott szignifikáns különbséget a két vizsgálati csoportban. A plazma omentin szint negatívan korrelált a BMI-vel ($r = -0,258$; $p = 0,04$), a haskőrfogattal ($r = -0,252$; $p = 0,05$) és az inzulinnal ($r = -0,493$; $p = 0,01$). Az omentin/BMI arány szignifikáns pozitív korrelációt mutatott a HDL-C szintjével ($r = 0,3$; $p = 0,02$). Multivariációs analízis alapján megállapítható, hogy az omentin szint egyetlen független prediktora az inzulin ($r = -0,40$; $p = 0,047$).

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

Témavezető: dr. Paragh György, egyetemi tanár, DE ÁOK

A trabekuláris csont index (TCSI) meghatározása Cushing-szindrómás betegeken

Braun Marcell

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Hankó László

ÁOK, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A trabekuláris csont index (TCSI, angolul TBS - trabecular bone score) meghatározása egy új lehetőség a csont mikroszerkezetének, és így a csontszövet minőségének tanulmányozására. A TCSI-t számoló szoftver az ágyéki gerinc csigolyáiról készült hagyományos DEXA felvétel képpontjainak szürke skála szerinti varianciáját határozza meg.

A II. sz. Belgyógyászati Klinika beteganyagából 70 aktív Cushing-szindrómás beteget (59 nő, 11 ffi), valamint 158 egészséges egyént (118 nő, 40 ffi) vizsgáltunk. Kizártuk a szubklinikai és az ectópiás Cushing-szindrómás, továbbá a mellékvesekéreg carcinómás betegeket. A csontsűrűséget (BMD) DEXA vizsgálattal (Hologic QDR 4500C) értékeltük, a TCSI értékek meghatározására TBS iNsight szoftvert használtunk. A kapott adatokat SPSS Statistics 17.0 program segítségével elemeztük. Normalitás vizsgálat Shapiro-Wilk teszttel történt, majd Mann-Whitney, valamint T-próbákat alkalmaztunk.

40-40, életkor alapján párosított egészséges nő és férfi (életkor: $33,4 \pm 12,6$ és $33,1 \pm 12,3$ év) TCSI-e nem különbözött egymástól (átlag $\pm$ SD, nők: $1,386 \pm 0,113$, férfiak: $1,354 \pm 0,099$). 70 aktív Cushing-szindrómás beteg TCSI-e szignifikánsan alacsonyabb volt, mint 140, nem és kor szerint illesztett egészséges személy TCSI-e ($1,331 \pm 0,117$ vs. $1,172 \pm 0,165$, $p < 0,001$). A BMD és a TBS közötti korrelációt szignifikánsnak, de viszonylag alacsonynak találtuk ($r = 0,444$, $p < 0,001$).

A csonttörést szenvedett betegek csoportját (22 beteg, 19 perifériás és 7 csigolyatörés) a nem törött csoporttal összehasonlítva szignifikáns különbséget találtunk a TCSI-ben ($1,227 \pm 0,184$ vs. $1,148 \pm 0,156$, $p = 0,031$), a BMD-ben viszont nem. 15 betegnél végeztünk a Cushing-szindróma gyógyulását követően ellenőrző DEXA-vizsgálatot. A gyógyulás után átlagosan $3,8 \pm 1,35$ évvel. Mind a TCSI z-score, mind a BMD z-score szignifikáns növekedését találtuk ($+1,073$, $p < 0,01$ ill. $+0,970$, $p < 0,01$).

Eredményeink arra utalnak, hogy a TCSI aktív Cushing-szindrómában alacsony, értéke részben független a BMD-től. A törött és a nem-törött betegek különböző TCSI-e, valamint a TCSI gyógyulás utáni változása arra utal, hogy a TCSI a csontminőség érzékeny markere lehet.

Témavezetők: Tóth Miklós, egyetemi tanár, SE ÁOK, Tőke Judit, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK

Renin és aldosteron vizsgálata hypertóniásokon

Hussein Tamás

Általános orvostudományi szak, osztatlan, 17. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar;

Előzmény, hipotézis: A primer aldosteronismusra (PA) emelkedett és a nem megfelelően szupprimálható aldosteron (A) és alacsony renin (R) és így a kettő arányának (ARR) magas értéke a jellemző. Az egzakt diagnózis azonban többféle bizonytalansággal terhelt, mert a szűrő és megerősítő tesztek érzékenysége és fajlagossága nem optimális, ugyanakkor a PA és esszenciális hypertonia gyakorisága között nagyságrendnyi körüli különbség van, ami mind a negatív, mind a pozitív prediktív értéket elöntetlenül befolyásolja.

Alkalmazott módszerek, kísérleti csoportok: Retrospektíve 309 hypertóniás beteg adatait elemeztük, akik elsősorban gyógyszer rezisztencia, mellékvese incidentaloma vagy hypokalaemia miatt kerültek hozzánk. A betegbiztonság elsődlegessége miatt első körben csak a diuretikum helyettesítésére törekedtünk, s elsődleges szuppressziós tesztként nem só terhelés utáni, hanem a hajnali (fekvő) A meghatározást végeztünk.

Statistikailag értékelt eredmények: Az A fekvés mellett átlagosan 45%-kal volt alacsonyabb, mint járás után. Mindössze 102 beteg lelete (33%) bizonyult egyértelműen negatívnak ($ARR < 20$ ml h/dl, járás utáni A $3,4-15$ ng/dl, fekvő A $1-8,5$ ng/dl). 69 esetben (22%) a R kórosan emelkedett volt (járás után > 5 ng/ml h); ezek 55%-ánál az A is (járás után > 15 ng/dl), ami szekunder hyperaldosteronismusra volt jellemző. 3 betegnél (1%) hyporeninaemiás hypoaldosteronismust találtunk (járás utáni renin aktivitás $0,4$ ng/ml h, járás utáni A $< 3,4$ ng/dl, fekvő A < 1 ng/dl), ami ritka kórképekre tereli a figyelmet (Liddle kór, Cushing szindróma, DOC túltermelés, egyéb genetikai defektusok). 99 betegnél (32%) magas volt az ARR, akik közül 31-ben (10%) a fekvő A is PA-ra jellemző volt (> 10 ng/dl). 37 esetben (12%) az ARR ugyan normális volt, de az A érték emelkedett volt (járás után > 15 ng/dl), ami alapján a hyperaldosteronismus nem volt elvethető. Ha a PA alternatív diagnózisaként javasolt szuppressziós A értéket vettük volna alapul (fekvő A > 10 ng/dl), közel kétszeres arányban, 65 betegnél (21%-ban) lett volna PA megállapítható.

Következtetés: A primer aldosteronismus diagnózisa bizonyos kritériumok teljesülése alapján állítható fel. Tudnunk kell azonban, hogy nemritkán fordulnak elő álnegatív és álpozitív esetek. A vizsgált betegek 10%-ánál volt megállapítható a hagyományos és 21%-ban az alternatív kritériumok alapján ezen diagnózis, de a renin és aldosteron vizsgálat egyéb útbaigazítást is adhat hypertóniában.

Témavezető: Prof. dr. Bajnok László, egyetemi tanár, PTE ÁOK

A Caskin fehérje hallásban betöltött szerepének vizsgálata

Sahin-Tóth Judit

Állatorvos, osztatlan, 9. félév (SZIE ÁOTK)

Szent István Egyetem

Állatorvos-tudományi Kar;

A Caskin egy 180 kDa-os multidomén horgonyzófehérje, amely megtalálható az idegrendszerben, elsősorban a szinapszisokban. Kimutatták a perifériás idegrendszerben, a retina ribbon szinapszisaiban is. Caskin1 és Caskin2 izoformáját ismerjük. Véltetően szerepet játszik a szinapszisok működésében, amire utal az is, hogy a posztszinaptikus denzitásban található EphB1 receptorral képesek az Nck fehérjén keresztül komplexet képezni, amely kapcsolat eredményeképpen a Caskin foszforilálódik. Funkciója azonban alapvetően ismeretlen. A CASK (calcium/calmodulin-dependens szerin protein kináz) kötőpartnerként fedezték fel. A CASK horgonyzófehérje, amely széles körben megtalálható a szinapszisokban, mind pre-, mind posztszinaptikusan, kimutatottan fontos szerepet játszik a szinapszisok működésében. Mutációja mentális retardációt okoz. Megtalálták a hallópálya szinapszisaiban, de kölcsönhatásba lép a belső fülben a whirlinnel és a prestinnel is, melyek hibás működése halláskárosodással jár.

Kísérleteinkben a Caskin hallás neurobiológiájában játszott szerepére voltunk kíváncsiak. Arra, hogyan befolyásolja a Caskin1 és 2 kettős génkiütés a hallást?

A kísérleteket 37-41 napos, Caskin 1,2 knock-out (KO; n=19) és kontrol vad típusú (WT; n=21) egereken végeztük. A hallásküszöböt egy objektív audiometriás módszerrel, az auditoros kiváltott válasz módszerrel (ABR, auditory brainstem response) határoztuk meg 4, 8, 16, 32 és 65 kHz frekvenciákon, altatott állatokon.

Bár a KO egerek hallásküszöb értékei tendenciózusan magasabbnak mértük a WT egerek hasonló értékeinél, de ez a különbség statisztikailag nem volt szignifikáns egyik vizsgált frekvencián sem. Kollaborációs partnereink (dr. Buday László, MTA TTK és dr. Schlett Katalin, ELTE) azonban kimutatták, hogy a Caskin hatással van a dendrit-tüskék morfológiájára és hiánya egéren végzett viselkedési és memória tesztekben teljesítmény romlást okoz, ami az életkor előrehaladtával fokozódik. Ezért elkezdtek idősebb egerek ABR vizsgálatát is. Előzetes eredményeink alapján a 6, 7,5 és 9 hónapos egerek hallása minden frekvencián rosszabb, mint hasonló korú heterozigóta testvéreiké, ill. esetükben a kor előrehaladtával összefüggő hallásromlás kifejezettebb.

Eredményeink rámutatnak a Caskin hallásban játszott szerepére és a funkciójának kiesése esetén jelentkező kifejezettebb időskori hallásromlásra.

Témavezetők: dr. Zelles Tibor, egyetemi docens, SE ÁOK, dr. Jancsik Veronika, tudományos főmunkatárs, SZIE ÁOTK

A Connexin 43 prognosztikai szerepe a fej-nyaki daganatokban

Bencsik Gabriella

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Pató Anna

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Célkitűzés: A fej-nyaki laphámsejtes daganatok (HNSCC) Magyarországon a 4. leggyakoribb daganattípusnak tekinthetők. Az utóbbi évek intenzív kutatásai ellenére e daganattípus prognózisa még mindig rendkívül rossznak mondható. Éppen ezért elengedhetetlen olyan új molekuláris célpontok azonosítása, melyekkel megjósolhatóvá válik a betegség prognózisa, ill. terápiára adott válasza. A connexinek olyan proteinek, melyek transzmembrán csatornáként connexonokba rendeződve a sejtek közti kommunikációért felelősek. Több daganattípus esetében kimutatták a connexinek gén-, ill. fehérjeszintű eltéréseit. Kutatásunk során a Connexin 43 (Cx43) biomarker prognosztikai szerepét vizsgáltuk fej-nyaki laphámsejtes daganatokban, ill. kerestünk összefüggést az egyéb klinikai jellemzőkkel.

Betegek és módszer: 90 HNSCC-vel diagnosztizált, 2000–2008 között kezelt beteget vontunk be a felmérésbe. A betegek szövettani mintáit tissue microarray technikával (TMA) dolgoztuk fel. Az immunhisztokémiai festés során vizsgáltuk a Cx43, valamint több sejtciklus (fázis) specifikus markert (p21, Geminin, Aurora A, p53). A metszetek elemzését számítógépen, a Panoramic Viewer program segítségével végeztük: meghatároztuk a festődés mértékét és erősségét (1-4). Connexin esetében a 20%-nál nagyobb arányban festődött mintákat pozitívnak, ez alatt pedig negatívnak értékeltük. Eredményeink értékeléséhez Kaplan-Meier túlélési analízist, log-rank tesztet, Cox-regressziót és Khi2-próbát használtunk.

Eredmények: A kiértékelésnél szignifikáns korrelációt találtunk az alacsony Cx43-szint és a rövidebb túlélés között. A Cx43-negatív csoportba tartozó betegek medián túlélése 5,00, míg a Cx43-pozitív csoportban ez az érték 15 hónap volt (p=0,004). A Cx43 és a p53 expresszió között szignifikáns pozitív korrelációt találtunk. Az egyéb markerek közül a p21 mutatott szignifikáns összefüggést a prognózissal: a p21-pozitív csoportban a betegek túlélése jobbnak bizonyult a p21-negatívval szemben.

Konklúzió: A melanomákhoz hasonlóan, a Cx43-expresszió csökkenése a fej-nyaki daganatok esetében is kedvezőtlen prognózissal társul. További terveink között szerepel a Cx43-szint és a terápiára adott válasz közötti összefüggés vizsgálata.

Témavezetők: dr. med. habil. Tamás László, egyetemi docens, SE ÁOK, dr. Dános Kornél, PhD - hallgató, SE ÁOK

Az EGFR mutációi befolyásolják az immunrendszer működésén alapuló anti-EGFR antitest terápia hatékonyságát kísérletes fejnyaki daganatokban

Kapi Zsófia

Orvos, osztatlan, 13. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az antitest alapú targetspecifikus anti-EGFR terápia 2006 óta használatos HNSCC kezelésére. Azonban igen nagy a terápiára nem, vagy részlegesen reagáló betegek aránya, amely mögött álló biológiai okok nem teljesen ismertek. Irodalmi adatok szerint az antitest terápia hatékonyságában elengedhetetlen az immunrendszer szerepe is. A terápiás antitesteket megkötött tumorsejteket az immunrendszer sejtjei eliminálják. Azonban az EGFR egyes mutációi, különösen az extracelluláris domén egyes részeinek hiánya (pl. VIII mutáció) befolyásolhatja a terápiás antitestek kötődését a tumorsejtekhez. Ezért munkánk célja az volt, hogy megvizsgáljuk a cetuximab in vitro kötődését, immunmoduláló hatását és in vivo hatékonyságát VIII mutációt hordozó HNSCC sejteken.

Módszerek A vizsgálatokat PE/CA-PJ15 és PE/CA-PJ41 orális laphámrák sejtvonalakon végeztük. A PJ15 nagymértékben expresszálja az EGFRvIII mutációt.

Immunfluoreszcens vizsgálatot végeztünk annak kimutatására, hogy a cetuximab milyen mértékben kötődik a két sejtvonalhoz, valamint meghatároztuk a cetuximab antitumorális hatását SCID és NSG egerekben. Ezen felül vizsgáltuk a cetuximab in vitro ADCC-t indukáló aktivitását.

Eredmények: Az in vivo daganatnövekedési vizsgálatokban az EGFRvIII mutációt nagymértékben kifejező PJ15 xenograftok rezisztensek voltak a 3 hetes humán dózisú cetuximab kezelésre, míg a VIII-at csak kismértékben expresszáló PJ41 daganatok a kezdeti méretük 40%-ára csökkentek SCID egerekben. Azonban, amikor megismételtük a vizsgálatokat NSG egerekben (amelyekben a T- és B-sejtek funkcióvesztése mellett már NK aktivitás sincs) a cetuximab hatástalan volt a PJ41 xenograft esetében is. Ez felveti, hogy az antitestterápia az immunrendszert aktiválva fejti ki hatását. Ezt támasztja alá, hogy a cetuximab csak kismértékben kötődik in vitro a PJ15 tumorsejtekhez, és nem indukál ezen a sejteken ADCC-t SCID lépsejtekkel, míg a PJ41 sejtvonal esetében szignifikáns különbség ($102,4 \pm 21,1\%$ -os citotoxicitás, $p < 0,05$) adódott az antitestkezelés hatására összehasonlítva a cetuximabot nem tartalmazó kontrollal ($58,5 \pm 10,2\%$).

Következtetések: Eredményeink alapján elmondható, hogy az anti-EGFR terápia hatékonysága is az immunrendszer működésén alapul, és a terápiás antitest kötődésének csökkenése (pl. az EGFR extracelluláris doménrészletének deléciója miatt) a terápia hatástalanságát eredményezheti.

Témavezetők: dr. Szabó Balázs, egyetemi adjunktus, SE ÁOK, dr. Tóvári József, tudományos főmunkatárs, Országos Onkológiai Intézet

Hőmemóriás NiTiBOND pisztonnal szerzett első stapes sebészeti tapasztalatok

Kovács Márton

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar;

Bevezetés: Az ép dohártya mellett észlelt vezetékes halláscsökkenés hátterében álló betegségek egyik oka a stapes fixáció, melyet leggyakrabban az otosclerosis okoz. A betegség terápiaja elsősorban műtét, melynek elvégzése speciális sebészeti tréninget igényel. A stapes sebészet legújabb innovációja a hőmemóriás NiTiBOND protézis, mely könnyen rögzíthető az incus hosszú szárához, ugyanakkor alakjának köszönhetően kevesebb műtégi szövődémmel számolhatunk. Az eszközt lézerrel asszisztált stapedotomia elvégzése során használtuk a hallócsontláncolat folytonosság helyreállítására. Vizsgálatunk célja volt, az elmúlt két esztendő során a PTE-KK Fül-, orr-, gége- és Fej-, nyaksebészeti Klinikán e protézis alkalmazásával operált pácienseink 3 hónapos posztoperatív halláseredményeinek retrospektív elemzése.

Anyagok és módszer: Klinikai tanulmányunkban 31 betegünk 2012 szeptembere és 2014 szeptembere közötti eredményeit elemeztük. A betegek átlagéletkora 43,8 év volt. A hallásváltozás vizsgálatához tisztahang-küszöb audiometriát végeztünk. A tisztahang-küszöb átlagot a 0,5, 1, 2, 3 kHz-es értékek átlagaként határoztuk meg, mind a légvezetés mind a csontvezetés esetében. A csont-légköz (ABG) értékeket pedig ezen lég-, illetve csontvezetés átlagértékek különbségéből számoltuk, külön a posztoperatív és a preoperatív vizsgálatok esetében.

Eredmények: A posztoperatív ABG értékek az operáltak 77%-ban mutattak 10 dB alatti értékeket, és egyetlen beteg esetében sem haladták meg a 20 dB-t. A preoperatív csont-légköz átlagos értéke 24,6 dB ($p < 0,05$), a posztoperatív átlag pedig 7,6 dB ($p < 0,05$) volt. A műtétek előtt és után mért légvezetéses küszöb értékek átlaga 18,4 dB javulást mutatott. Egyetlen esetben sem találtunk posztoperatív csont-légköz romlást vagy cochleáris károsodásra utaló jeleket.

Következtetés: Vizsgálataink során kiváló audiológiai eredményeket tapasztaltunk, így ezen új módszer megfelelő terápiaja lehet a stapes fixáció okozta vezetékes halláscsökkenésben szenvedő betegeknek.

Témavezetők: Prof. dr. Gerlinger Imre, egyetemi tanár, PTE ÁOK, dr. Révész Péter, tanársegéd, PTE ÁOK

Különböző szenzorineurális halláskárosodások vizsgálatára alkalmas egérmodellek beállítása

Dienes Tamás

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Annak ellenére, hogy a halláskárosodás (HL) a leggyakoribb emberi szenzoros deficit, szenzorineurális formái ellen (SNHL; pl. időskori halláskárosodás, zaj- vagy ototoxikus gyógyszerek okozta hallásvesztés) nem rendelkezünk specifikus, hatékony gyógyszeres terápiával. Bár a SNHL-ek patomechanizmusában számos hasonlóság van (pl. a redox homeosztázis zavara mindegyikben alapvető tényező), a gyógyszerjelölt vegyületek elemzése szükségessé teszi, hogy otoprotektív hatásukat különböző SNHL formákban is megvizsgáljuk.

Laboratóriumunk az aminoglikozid antibiotikum okozta hallásvesztés egér modelljét már korábban beállította és sikeresen alkalmazta otoprotektív hatás *in vivo* kimutatására (Neuroscience, 2014).

A zajkárosodás elleni védő hatás vizsgálatára, a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Hálózati Rendszerek és Szolgáltatások tanszékének közreműködésével elkészítettünk egy homogén hangtérrel rendelkező „zajdobozt”, amely 20 egér szinkron zajterhelésére is alkalmas. CD1 és BALB/c egereket tettünk ki 90, 98 és 110 dB-es, 8 – 16 kHz-es fehér zajnak 15 és 30 perc időtartamra. Az átmeneti (TTS) és a permanens (PTS) hallásküszöb eltolódást objektív audiometriával, auditoros agytörzsi kiváltott válasz (ABR) módszerrel határoztuk meg, öt különböző frekvencián. Az előkísérletek eredményei alapján a továbbiakban 30 percig tartó, 98 dB-es zajt alkalmaztunk. A módszer validálására ismert zajvédő hatású vegyületet használtuk. Vizsgált vegyületünk kismértékű, de szignifikáns védő hatást mutatott a TTS-ben és a PTS-ben is.

A vegyület időskori halláskárosodás elleni védő hatását két beltenyésztett egértörzsön (DBA/2J és BALB/c) kezdtük el vizsgálni. A két törzs hordozza az ahl8 ill. az ahl géneket, amelyek felelősek ezekben a törzsekben a gyorsabb ill. lassabb kezdettel, de öregedéssel összefüggően kialakuló halláskárosodásért (AHL, age-related HL). A frekvenciafüggő hallásküszöb változásokat egy évig tervezzük követni, havonkénti ABR mérésekkel. Az első eredmények korfüggő progresszív hallásromlást és a vegyület kezdeti védő hatását mutatják.

A SNHL-ek hatékony terápiája, a komplex és multifaktoriális patomechanizmus miatt, valószínűleg több támadáspontú gyógyszerek alkalmazásától remélhető. Más oldalról, a több támadáspontú vegyületek hatékonynak bizonyulhatnak különböző SNHL-ekben is, de ezt a megfelelő *in vivo* modellekben kell tesztelni.

Témavezető: dr. Zelles Tibor, egyetemi docens, SE ÁOK

Látásélesség vizsgálata a klinikai gyakorlatban

Pintér Zsófia

ÁOK, osztatlan, 12. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Célkitűzés: A szürkehályog műtétre váró betegek preoperatív vizsgálatának fontos része a látásélesség vizsgálata. A lencseborúságok jelentősen megváltoztatják a beteg szem fénytörésének jellemzőit, ezért a vizsgálat gyakran hosszadalmas és megterhelő mind a beteg, mind a vizsgáló számára. Alternatívaként szolgálhat a sztenoplyuk okklúderrel végzett vízus vizsgálat is, az ezzel kapcsolatos irodalmi adatok azonban nem egységesek. A módszer előnye, hogy bizonyos határig képes kiiktatni a fénytörési hibákat. Jelen vizsgálatunk célja annak megítélése, hogy sztenoplyukkal végzett vízus vizsgálat eredménye összevethető-e a szemüveglencsékkel végzett optikai korrekcióéval.

Betegek és módszer: Vizsgálatunk két részből állt. Kontroll csoportként 20 szemüveges, más szembetegségben nem szenvedő személy legjobb korrigált látásélességét (BCVA) hasonlítottuk össze sztenoplyuk ill. szemüveglencsékkel végzett korrekció esetén a PTE KK Szemészeti Klinikáján. Autorefraktométer alkalmazásával felmértük a betegek refrakcióját, majd Kettesy-féle vizsgálótábla segítségével meghatároztuk a lencsekorrekcióval és sztenoplyuk okklúderrel elérhető legjobb vízust. A vizsgálatokat elvégeztük 20 cataracta műtét előtt álló beteg esetében is. A mért BCVA eredmények statisztikai elemzését logMAR transzformáció után, nonparametrikus Wilcoxon-próbával végeztük.

Eredmények: Kontroll csoport esetében a szemüveglencsékkel elért átlag BCVA érték 1,00-nek (szórás: 0), a sztenoplyuk korrekciós átlag BCVA 0,72-nek (szórás: 0,28) bizonyult. A két vizsgálati csoport átlag értékei közti különbség statisztikailag szignifikáns ($p < 0,01$). A cataractás betegek esetében az átlag BCVA lencsekorrekcióval 0,33 (szórás: 0,22), míg a sztenoplyuk okklúderrel kapott átlag BCVA 0,38 (szórás: 0,24). Ez a különbség statisztikailag nem bizonyult szignifikánsnak ($p = 0,172$).

Következtetés: Konklúzióként elmondhatjuk, hogy cataractás betegnél preoperatív vízus megítélésére jól alkalmazható a sztenoplyuk okklúderrel végzett korrekció, míg egészséges szemeknél az optikai korrekció szignifikánsan jobbnak bizonyult.

Témavezető: dr. Varsányi Balázs, egyetemi adjunktus, PTE KK Szemészeti Klinika

Statikus és dinamikus sztereotesztek alkalmazása óvodáskorú gyerekek látásszűrésében

Csizsek Zsófia

Általános Orvos Szak, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Fülöp Diána

Általános Orvos Szak, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Budai Anna

Általános Orvos Szak, osztatlan, 14. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

A tompalátás, vagy amblyopia korai felismerés és kezelése nélkül látáscsökkenéshez és ennek következményeképpen a térlátás károsodásához vezet. Európában a maradandó látásromlások legfontosabb oka a 40 év alatti korosztályban, korai prevenciója azonban nem megoldott. Jelen munkánkban a tompalátás korai és célzott felismerésére kifejlesztett statikus és dinamikus sztereotesztek alkalmazhatóságát vizsgáltuk óvodás korú gyermekeken, Triesztben (Olaszország).

Összesen 403 4-6 év közötti gyermeket vizsgáltunk a következő szűrési protokoll szerint: monokuláris visusvizsgálat, Lang sztereoteszt, statikus és dinamikus sztereoteszt, Brückner teszt, cover teszt, illetve cornealis fényreflex vizsgálat. Összesen 56 (13.9%) gyereknél találtunk a két szem nyers visusa között nagyobb, mint 0.2 eltérést, melyek közül 20 (5%) a dinamikus sztereotesztet sem látta. A vizsgált gyermekek közül összesen 60 (14.9%) nem látta sem a statikus sem a dinamikus tesztet. Ezenél a gyermekeknél 68%-ban fordult elő a kancsalsági (cover, Brückner teszt) vagy a Lang tesztek pozitivitása. Mérhető monokuláris artefakt nem volt a dinamikus sztereoteszten. Bármely teszten rosszul teljesítő gyermeket szakorvosi szemvizsgálatra utaltuk.

Eredményeink alapján arra következtethetünk, hogy a Triesztben élő 4-6 év közötti gyerekek 5%-a valószínűsíthetően amblyop, mely érték összhangban van az európai átlaggal. Megerősítettük, hogy a teszt könnyen kivitelezhető, hatékony és gyors a vizsgált populáció esetében, bárki elvégezheti egy rövid tréning periódus után. A jelenlegi beállításokkal, a dinamikus sztereoteszt önmagában nem helyettesítheti a komplex szűrővizsgálatot, de úgy gondoljuk, hogy minimális változtatásokkal a szenzitivitás optimalizálható, és így a szűrővizsgálat nélkülözhetetlen részévé válhat. Vizsgálataink alapján magas hatékonysággal jelzi az egyéb elvégzett tesztek pozitivitását is, ezért reményeink szerint a jövőben visusvizsgálattal kiegészülve önálló szűrőmódszerként szolgálhat, forradalmasítva a jelenlegi klinikai eljárást.

Témavezetők: dr. Nemes Vanda, egyetemi adjunktus, PTE ÁOK, dr. Mikó-Baráth Eszter, egyetemi tanársegéd, PTE ÁOK, dr. Jandó Gábor, egyetemi docens, PTE ÁOK

Ultrahangos craniocorpográf használhatósága vestibularis károsodásokban

Maihoub Stefani

Fül-orr-gégészet. Osztatlan, 2. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar;

Bevezetés: A szédülés a belsőfül-betegségek egyik legkellemetlenebb tünete. A beteg vizsgálatának fontos részei a vestibulospinalis és vestibulo-ocularis reflexek vizsgálata. A vestibulospinalis tesztek (Romberg és Unterberger-Fukuda teszt) a craniocorpográfiával objektíven mérhető. Az ultrahangos markerek a beteg fején és vállán helyezkednek el, és a számítógép regisztrálja a szédülő, egyensúlyzavaros beteg statokinetikus vizsgálatának adatait. Vizsgálataink célja a különböző vestibularis károsodásokban mért vestibulospinalis paraméterek összehasonlítása.

Betegek és módszer: 85 betegen 97 vizsgálatot végeztünk. A betegeket négy csoportra osztottuk: ép vestibularis rendszer, egyoldali és kétoldali perifériás károsodás, centrális vestibularis károsodás.

Eredmények: A longitudinális és laterális elmozdulás és a homlok mozgás alapterülete paraméter a Romberg tesztben és az oldalirányú elmozdulás az Unterberger-Fukuda tesztben jelentősen eltér a normális és kóros egyensúlyrendszerű betegekben, viszont a különböző egyensúlyi eltérésekben egymástól nem különbözik. A szerző néhány jellemző regisztrátum bemutatásával demonstrálja a módszer használhatóságát.

Következtetés: A craniocorpográfia hasznos módszer az egyensúlyzavarok vizsgálatában. A centrális és perifériás körképek elkülönítéséhez önmagában nem elegendő. A klinikai gyakorlatban a pontos diagnózishoz még további vizsgálatok szükségesek. A centrális és perifériás tünetek pontos analízise megadja a lehetőséget a beteg minél sikeresebb kezelésére.

1. Szirmai Ágnes, Stephanie Maihoub oh. :Kezdeti tapasztalatok az ultrahangos craniocorpográfiával, A Magyar Fül-, Orr-, Gége És Fej, Nyaksebész Orvosok Egyesülete 43. Kongresszusa, Tapolca, 2014. Október 15-18. Otolaryngologia Hungarica 60/3. 116. 2014

Témavezető: dr. Szirmai Ágnes, egyetemi docens, SE ÁOK

A 70 kDa-os hősokkfehérje (Hsp70) mint lehetséges biomarker colorectalis daganatban

Garam Nóra

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Maláti Éva

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés, célkitűzés: A hősokkfehérjék fontos intracelluláris védőszerepet töltenek be a sejtek életében, chaperon funkciójuk által. Az immunválasz szabályozásában is részt vesznek, membránhoz kapcsolódó, vagy extracelluláris megjelenésük révén. Egyre több adat lát napvilágot a hősokkfehérjék lehetséges szerepéről a daganatok kialakulásában, fenntartásában. Számos daganat esetében leírták a hősokkfehérjék (pl. Hsp 27, 70, 90) overexpresszióját. Ennek mértéke prognosztikai tényezőkkel is összefüggést mutat. Vizsgálatunk célja az volt, hogy megmérjük a hsp70 szint emelkedett-e a colorectális daganatokban, illetve, hogy összefüggést mutat-e a daganat stádiumával vagy klinikai, patológiai tulajdonságaival.

Módszerek: Az új, általunk összegyűjtött beteg és az egészséges minták a III. Belklinikán kerültek összegyűjtésre. A colorectális betegek mintáit (n=235; ffi/nő=139/96; átlagéletkor=66,5±12,0 év) az egészséges kontrollcsoporttal (n=133; ffi/nő=56/77; átlagéletkor=60,5±16,9 év) hasonlítottuk össze.

Mérési módszerek: a -20 °C-on tárolt szérumból a hsp70 szint meghatározás ELISA technikával történt a kli-

Eredmények: A colorectalis daganatos csoportban a hsp70 szint (2,24±2,49 ng/ml) nem magasabb, mint a kontroll csoportban (2,42±2,48 ng/ml; p=0,4494). A colorectalis csoportban grade 3 esetén szignifikánsan magasabb hsp70 szintet mértünk (2,65±3,31), mint grade 1 illetve 2 esetében (1,90±1,35; p=0,0218). A daganatos csoportban a hsp70 szint szignifikánsan magasabb előrehaladott stádiumban [mAstler-Coller D (3,09±3,81 ng/ml)], mint a korai stádiumokban [mAstler-Coller A-C (1,95±1,70 ng/ml, p=0,0038)]. Korrelációt találtunk a hsp70 szint illetve néhány laboratóriumi érték között [fehérvérsejtszám (p=0,018), LDH (p=0,0001), SAP (p=0,017), CRP (p=0,023)], míg a CEA esetében trendet észleltünk (p=0,057).

Következtetések: Megállapítottuk, hogy colorectalis daganatban nem magasabb a hsp70 szint mint a kontroll csoportban, ugyanakkor összefüggést mutat a betegség stádiumával ill. a patológiai grade-del. Korrelációt találtunk a fenti laboratóriumi értékek és a hsp70 szintek között. További célunk a colorectalis daganatos betegek 3 és 5 éves progressziómentes és teljes túlélés (PFS, OS) ill. a hsp70 értékek közötti összefüggés vizsgálata is. Eredményeink alapján a szérumból Hsp70 szint az előrehaladott stádiumú CRC potenciális biomarkere lehet.

Témavezetők: dr. Gráf László, egyetemi tanársegéd, Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinika, dr. Kocsis Judit, egyetemi docens, Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinika

A Clostridium difficile infekció előfordulása a Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika beteganyagán

Kis Noémi Cintia

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar;

A Clostridium difficile okozza az antibiotikum használatával összefüggő hasmenések jelentős részét, mely nagy terhet ró a betegekre és az egészségügyre egyaránt, ezért kiemelten jelentős népegészségügyi problémának tekinthető.

Jelen kutatás célja a C. difficile asszociált colitis rizikótényezőinek, illetve gyógyszeres kezelésének feltárása az SE, II. számú Belgyógyászati Klinikán.

A vizsgálatot 2011.01.01-2013.07.23 között Clostridium A+B toxin pozitivitást mutató beteganyagot retrospektíve végeztem, kontroll csoportként az vizsgálati időszakban A+B toxin negatív eseteket tekintettem. A vizsgálati kritériumok meghatározásánál a C. difficile fertőzés kivizsgálási adatlapjának irányelveit követtem.

2011-ről 2013-ra a kért Clostridium A+B toxin vizsgálatok száma megnégyszereződött, a pozitív eredmények száma kétszeresére emelkedett.

A 123 vizsgált C. difficile fertőzés (CDI) 60%-a 65 év fölötti érint. A toxin vizsgálatok közel 70%-a fekvőbetegben történt. A vizsgált betegek 63%-a meggyógyult, 16%-a került áthelyezésre, 21% meghalt. Az esetek értékelésénél 9 különböző társbetegség csoport került meghatározásra, melyek közül kiemelkedően magas arányban jelennek meg a vesebetegség (22%, OR=1,86), diabetes mellitus (28%, OR=0,96), daganatok (26%, OR=1,67), valamint a szívelégtelenség (32%, OR=1,07). További rizikótényezőként a környezeti hatások és gyógyszeres terápiák közül a megelőző antibiotikum terápia (68%) – azon belül is a ciprofloxacinnal, moxifloxacin, ceftriaxon, metronidazol –, a PPI terápia (71%, OR=2,52) és korábbi kórházi tartózkodás (70%, OR=1,89) mutatott figyelemreméltó korrelációt az infekció megjelenésével. A CDI előfordulásának gyakorisága a Charlson-féle komorbiditási index nagyságával korrelációt mutat.

A CDI tünettanában első helyen a hasmenés (95%) áll, melyet a láz (30%) követ. Laborértékek közül a CRP (91%), a szérumból albumin (66%) és kreatinin (51%) szint változás követi leginkább a baktérium térnyerését.

Következtetésként levonható, hogy a mindennapi gyakorlatban a C. difficile fertőzésre és annak jelentőségére irányuló figyelem a vizsgált időszakban növekedett, mely a pozitív esetek számának növekedését vonta maga után. A betegség a 65 év feletti, polymorbid betegekre jelent különösen súlyos veszélyt.

Témavezető: dr. Mihály Emese, egyetemi adjunktus, SE ÁOK

A görögdinnye gyomor - gave szindróma - terápiájában alkalmazott komplex endoszkópos technikák hatékonyságának felmérése

Biró Beáta

Általános Orvosi, BSc, 7. félév (MOGYE ÁOK)

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem

Általános Orvosi Kar

Bevezetés: Az EBL (Endoscopic Band Ligation) és HPU (Heat Probe Unit) a GAVE (gastric antral vascular ectasia) kuratív terápiás lehetőségei. A görögdinnye-gyomor (GAVE) az antrum felszínes falrétegeit érintő, venokapilláris tágulattal jellemezhető kórkép. Kezelési stratégiájának új eleme az EBL, alkalmazásáról korlátozott számú feljegyzés található a szakirodalomban.

Célkitűzések: Célunk az endoluminális terápia hatékonyságának felmérése volt, a posztterápiás klinikai kép és az endoszkópos megjelenésbeli változások kiértékelése alapján.

Módszerek: 2008-tól 2014-ig terjedő időintervallum konszekutív GAVE eseteinek retrospektív feldolgozása. Bevonási feltétel: a betegség két specifikus megjelenése egyikének endoszkópos diagnózisa. Egyetlen centrum betegállományát magába foglaló tájékoztató vizsgálat.

Eredmények: n=20: 8 típusos görögdinnye-gyomor megjelenés (GAVE) és 12 diffúz antrális vasculáris ectasia (DAVE). Az endoszkópos terápiában részesült 11 beteg 3 alcsoportra osztottuk: négy esetben EBL-t(I), ötben EBL-t és HPU-t(II.), kettőben csak HPU-t alkalmaztunk(I-II.). A vérzés megszüntetéséhez szükséges terápiás ülések számainak átlagértéke csoportonként: 2.25 (I.), 2.6 (II.), 1 (III.). Az átlagos utánkövetési idők: 29.5 (I.), 16.2 (II.) és 5 (III.) hónap. Az utánkövetési idők végén mért hemoglobinszint-emelkedések: 34 (I.), 24.6 (II.), 21 g/l (III.). 7/11 (63.6%) esetben a vérzés teljesen megszűnt, 4/11 (36.4%) beteg a posztterápiásan is fennálló anémia miatt kórházi felvételre szorult, viszont a transzfúziós igény ezen esetekben is jelentős mértékben csökkent.

Következtetések: Kezdeti tapasztalataink alapján az endoszkópia-alapú GAVE terápia hosszútávú terápiás eredményei kielégítőek, radikális, sebészi megközelítés refrakter esetekben javallt.

Témavezetők: prof. dr. Banai János, egyetemi tanár, Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, dr. Gyökerez Tibor PhD, részlegvezető főorvos, Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, dr. Rusznyák Krisztina, szakorvos, Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, dr. Lőrinczy Katalin, rezidens orvos, Magyar Honvédség Egészségügyi Központ

Az akcelerált kezelési stratégia gyulladásos bélbetegségekben: együtt jár-e a betegség lefolyásának megváltozásával?

Szilágyi Blanka K.

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (SE ÁOK)

Kürti Zsuzsanna

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Háttér és célkitűzés: számos klinikai vizsgálat bizonyította, hogy a szoros követés és a korai agresszív terápia jobb kimenetelt biztosít a már kezdetben is kedvezőtlen prognosztikai faktorokkal bíró gyulladásos bélbetegségekben. Vizsgálatunk célja az volt, hogy felmérjük a kezelési stratégia, valamint a rezekciós műtétek ill. colectomiák gyakoriságának változását a diagnózis időpontjától függően, három referált IBD-centrum adatai alapján.

Módszer: 352 anti-TNF kezelt IBD beteg (CD/UC: 296/56) adatait dolgoztuk fel (férfi: 48,3/42,9%, első anti-TNF: IFX/ADA 300/52, median életkor a diagnóziskor: 22/25,5 év, követési idő a diagnózistól 8,5/5,5 év). A szövődőmennyes betegségviselkedés és ileocolon érintettség CD-ben 48%, extenzív kiterjedés UC-ban 39,3% volt a diagnóziskor. A diagnózis időpontjától függően három csoportot különítettünk el (A: <2004, B: 2004-2008, C: 2009-2013) és vizsgáltuk a terápia és a betegségkimenetel változását az egyes időszakokban. A részletes klinikai adatokat fekvő és járóbeteg megjelenések adataiból gyűjtöttük össze.

Eredmény: A diagnózis idejétől függően a legutóbbi időszakban progresszívan egyre hamarabb került beállításra a betegekben az anti-TNF-, a szteroid- és az immunuszuppresszív terápia mind CD-ben (pLogRank <0,001), mind UC-ban (pLogRank <0,003). Az anti-TNF ill. immunuszuppresszív kezelés megkezdéséig eltelt idő 123,8/76,6, 40,8/16,8 és 20,5/8,8 hónap volt az A, B és C csoportban CD-ben (pANOVA <0,001, pSchefféA.vs.B/C <0,001). Az azonos kezdeti klinikai fenotípus és az intenzívebb terápia ellenére az egyes csoportok közt nem volt szignifikáns különbség a bélrezekciók és colectomiák gyakoriságát és idejét tekintve (pLogRankCD=0,08, pLogRankUC=NS). Ugyanakkor csökkent a bélrezekciók aránya azon CD betegekben, akik első anti-TNF-ként infliximab kezelésben részesültek (pLogRank=0,034), vagy perianális érintettségük is volt (pLogRank=0,04).

Összefoglalás: A vizsgált IBD-centrumokban felgyorsult terápiai stratégia figyelhető meg, azonban a hosszú távú betegségfolyásra kifejtett kedvező hatás kérdéses, és csak a betegek bizonyos alcsoportjában érvényesült.

Témavezető: Lakatos Péter László, egyetemi docens, SE I. Belgyógyászati Klinika

Az epeúti fém- és műanyag stentek eredményessége és költséghatékonyasága malignus epeúti szűkületekben

Daróczy Tímea

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar;

Bevezetés: A malignus epeúti szűkületek endoszkópos megoldása során palliatív céllal epeúti sztenteket alkalmazhatunk. A betegség stádiuma és a várható túlélési idő alapján választhatunk a hosszabb átjárhatósági idejű, ám drágább öntáguló fém (SEMS), illetve a rövidebb életidejű műanyag sztentek közül. Összehasonlítani kívántuk a malignus epeúti szűkületek esetén alkalmazott kétféle sztent eredményességét, költséghatékonyaságát.

Módszerek: Retrospektív vizsgáltunkban a 2008-2013-ig terjedő időszakban meghatároztuk az SZTE I. Belgyógyászati Klinikán beültetett fém- és műanyag sztentek átjárhatósági idejét, szövődmenyrátáját, ismételt intervenció igényét és költséghatékonyaságát. A költségkalkulációjánál a sztentek árát, a sztenteléssel és szövődmenyeivel összefüggésben álló ápolási és az ismételt intervenciók költségét vettük figyelembe.

Eredmények: 74 beteget vontunk be tanulmányunkba (44 nő, 30 férfi, életkor: 67,64 év). 37 beteg kapott SEMS-t. Esetükben a szövődmenyráta 40,54% volt, míg a műanyag sztentelésnél 56,76%. Leggyakoribb szövődmenyként mindkét sztent esetében az okklúzió volt. A SEMS átlagos átjárhatósági ideje 18,18, míg a műanyag sztentek esetében 8,93 hét volt. A hospitalizáció a fém- és műanyag sztentek csoportban 1,18:2,23 alkalom volt, mely átlagosan 10,89:13,7 ápolási napot jelentett. A sztentelés és szövődmenyei ellátásának árát figyelembe véve a SEMS összköltsége a műanyag stentekkel összevetve szignifikáns különbséget nem mutatott.

Megbeszélés: A SEMS-k gyakoribb alkalmazását javasoljuk költséghatékonyasági szempontból és a beteg megterhelésének csökkentése céljából is.

Témavezető: dr. Szepes Zoltán, egyetemi adjunktus, SZTE ÁOK

CD163 makrofág scavenger receptor szerepe a májcirrhosis patogenezisében és jelentősége a kórlefolyás előrejelzésében

Tornai Dávid

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar;

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

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

Eredmények: Májcirrhosisos betegekben szignifikánsan gyakrabban észleltünk emelkedett sCD163 szinteket ($> 6367\text{ng/ml}$) a kontroll csoporthoz képest ($p < 0,0001$), valamint a májbetegség súlyosságával párhuzamosan is gyakrabban kaptunk magasabb értékeket (Child A:15,6%, Child B:27,2% és Child C:44,8%, $p < 0,001$). Ascites jelenlétében szintén nagyobb arányban találtunk emelkedett szinteket (31,2% vs. 19,7%, $p = 0,034$). A CSI előfordulása azonban a nyugalmi sCD163 szint mind a 4 kvartilisében hasonlóan mutatkozott (Q1: 28,7% Q2: 35,8% Q3: 29,4% és Q4: 33,3%), illetve a specifikus társbetegségek progressziójával sem találtunk összefüggést. A mortalitás szignifikáns kapcsolatot mutatott az sCD163 szinttel (Q4: 46,4% vs. Q1-3: 26,4-28,4-28,2% $p = 0,017$).

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

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

Témavezető: dr. Papp Mária, adjunktus, DE ÁOK

A széklet mátrix metalloproteáz-9 diagnosztikus szerepe a gyulladásos bélbetegségek különböző típusaiban

Saródi Zoltán

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A bél nyálkahártyát érintő gyulladásos folyamatokkal korreláló biomarkerek diagnosztikus és terápiás szempontból is kiemelkedő fontosságúak. A széklet mátrix metalloproteáz (MMP)-9 ismeretlen eredetű gyulladásos bélbetegségekben (IBD)-ben betöltött diagnosztikus szerepéről kevés adat áll rendelkezésünkre. Prospektív tanulmányunk célja a széklet MMP-9 diagnosztikus szerepének vizsgálata, illetve a széklet calprotectin és MMP-9 szint összehasonlítása az IBD különböző típusaiban.

Módszerek: Kontroll endoszkópos vizsgálatra érkező 62 Crohn, 34 colitis ulcerosás és 34 ileoanal pouch műtéten átesett betegtől vért és székletmintát gyűjtöttünk. Kolonoszkópia során szövettani mintavétel történt. A betegség aktivitását klinikai, endoszkópos és szövettani aktivitási indexekkel határoztuk meg. A széklet calprotectin és MMP-9 koncentrációt ELISA módszerrel határoztuk meg.

Eredmények: A Crohn betegek (CB) 34, a colitis ulcerosás (CU) betegek 59, a pouch műtéten átesett betegek 30%-ában igazolódott klinikailag aktív betegség. A széklet MMP-9, valamint a CU és a pouchitis klinikai, endoszkópos, illetve szövettani aktivitása között volt kimutatható szignifikáns összefüggés, míg a széklet calprotectin koncentráció nem korrelált egyik aktivitási pontrendszerrel sem. CB-ben a széklet calprotectin és a betegség klinikai, endoszkópos és szövettani aktivitása között volt kimutatható szignifikáns összefüggés, azonban a széklet MMP-9 a CB klinikai és a szövettani aktivitással lényegesen erősebb korrelációt mutatott.

Megbeszélés: Tanulmányunk az első, melyben a széklet MMP-9 diagnosztikus szerepét vizsgáltuk az IBD különböző típusaiban. A széklet MMP-9 kiemelkedően magas korrelációt mutatott a CU és a pouchitis aktivitásával, valamint a széklet calprotectinnél szorosabb összefüggés igazolódott a széklet MMP-9 és a CB klinikai és szövettani aktivitása között. A széklet MMP-9 hasznos diagnosztikus marker IBD-ben.

Témavezető: dr. Molnár Tamás, egyetemi tanár, SZTE ÁOK

Clostridium difficile fertőzések előfordulása és kimenetele 2010 és 2013 között a Semmelweis Egyetem I.sz. Belgyógyászati Klinikáján

Csákó Bence Dániel

Osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Kürti Zsuzsanna

Osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Háttér/célkitűzések: Az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések között, a Clostridium difficile okozta infekciók (CDI) kiemelt jelentőségűek. Az utóbbi időben CDI előfordulásának növekedése volt megfigyelhető. Jelen tanulmányunk célja a CDI incidenciájának és a fertőzés rizikófaktorainak meghatározása volt, a SE I. sz. Belgyógyászati Klinikán, 2010. január 1. és 2013. május 31. között fekvő kórházi ellátást igénylő betegek között. Betegek és módszerek: A követési időszakban összesen 11751 fekvő beteget kezeltünk klinikánkon, közülük 247 esetben volt igazolható CDI fertőzés. A rizikófaktorok vizsgálatához az eseteket 1:3 arányban illesztettük 732 kontroll adataihoz az életkor, nem, észlelési időszak és az ápolási részleg alapján.

Eredmények: A CDI fertőzés incidenciája 21/1000 kórházi felvétel volt (összes kórházi felvétel 2,1%, és az összes ápolási nap 4,45%-a). Súlyos CDI az esetek 12,5%-ban (2,63/1000 kórházi felvétel) fordult elő. A CDI eloszlása szignifikánsan különbözött ápolási részlegenként. A legmagasabb arányban hematológiai, gasztroenterológiai és nefrológiai osztályon fordult elő (32,9; 25 és 24,6 / 1000 felvétel), míg az endokrinológiai és általános belgyógyászati osztályon volt a alacsonyabb volt a fertőzés (14,2 és 16,9/1000 felvétel) előfordulása. A CDI recidiva aránya 11,3% volt a hazabocsátástól számított 12 héten belül. Az ápolási idő hosszabb volt CDI fertőzés esetén a kontrollokhoz viszonyítva (17,6 (SD: 10,8) vs. 12,4 (SD:7,7) nap). A CDI fertőzés rizikófaktorai az antibiotikum kezelés (3. generációs cefalosporinok/fluorokinolonok, OR: 4,559, $p < 0,001$), a protonpumpagátló kezelés (OR: 2,082, $p < 0,001$), a megelőző kórházi kezelés az elmúlt 1 év során (OR: 3,169; $p < 0,001$) és a korábbi CDI fertőzés (OR: 15,32; $p < 0,001$) voltak, míg a diabetes mellitus védő tényezőnek bizonyult a CDI kialakulásával szemben. A CDI fertőzés 30 napos mortalitási aránya kiemelkedően magas volt (21,9%).

Következtetések: A CDI incidenciája magas volt a vizsgált időszakban. A CDI fertőzettekben hosszabb volt a kórházi ápolási idő és magas volt a mortalitás. A CDI kialakulásának rizikófaktorai az antibiotikum terápia, a protonpumpa-gátló kezelés, a megelőző kórházi kezelés és a korábbi CDI fertőzés voltak.

Témavezető: dr. Lakatos Péter László, egyetemi docens, SE ÁOK

Elegendő a tuberkulin bőr teszt BCG vakcináció esetén, középsúlyos és súlyos gyulladásos bélbetegekben (IBD) a látens tuberkulózis diagnózis

Mórocz-Szabó Ágnes

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Gönczi Lóránt

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Célok és háttér: Jelenleg kevés adat áll rendelkezésünkre arról, hogy BCG oltott és immunuszuppresszív/biológiai kezelésben részesülő IBD betegeken mennyire megbízható a tuberculin bőr teszt (TST, Mantoux bőr teszt) illetve az interferon gamma release assay (IGRA) a látens TBC azonosítására. Célunk az volt, hogy meghatározzuk a TST és IGRA tesztek megbízhatóságát BCG oltott, immunuszuppresszív / biológiai kezelésben részesülő középsúlyos-súlyos IBD betegeken.

Betegek és módszerek: Kilencven középsúlyos és súlyos aktivitású (77 CD, 13 UC) beteg adatait elemeztük (ff/nő: 42/48, átlag életkor a diagnózis idején: 23,0; SD:10,02 év, időtartam: 7,0; SD: 6,1 év). A vizsgált betegek immunuszuppresszív (azathioprine, szteroid) és / vagy anti-TNF kezelésben részesültek. A vérmintákat az IGRA-hoz a rutin labor vizsgálatokkal együtt vettük le, ezzel párhuzamosan a TST bőrtesztet is elvégeztük. A TST határértékeit a nemzetközi guideline-ok alapján határoztuk meg, továbbá vizsgáltuk, hogy melyik határérték a legmegfelelőbb ebben a betegpopulációban. A részletes klinikai adatokat fekvő és járóbeteg megjelenések adataiból gyűjtöttük össze.

Eredmények: A TST pozitívitas aránya 25,8%, 23,6%, 14,6% illetve 13,5%-nek adódott, ha a TST pozitívitas határértékét 5,10,15 és 20mm-ben határoztuk meg. IGRA pozitívitas aránya 8,1% lett, ami magában foglalja az 1,2% határozatlan eredményt is. A TST és IGRA közötti kapcsolat statisztikailag szignifikánsnak adódott, az egyezés közepesen szoros volt, ha a TST eredménye > 15 mm (kappa: 0,41-0,45, $p < 0,001$). Amennyiben a TST 15 vagy 20 mm értékében definiáltuk a látens TBC-t, az IGRA teszt során azonosított betegekhez képest, a betegek további 10,3% és 9%-a igényel pulmonológiai konzultációt. Nem volt összefüggés az immunuszuppresszív szerek fajtája és száma, a betegség fenotípusa és a TST vagy IGRA tesztek eredménye között. Fontos azonban megemlíteni, hogy a dohányzás kapcsolatot mutatott a TST pozitívítással (OR: 4,35, 4,15 és 4,92, $p = 0,012$, $p = 0,018$ TST cut-off 10, 15 és 20mm), de az IGRA pozitívítással nem volt kimutatható kapcsolat.

Összefoglalás: TST és az IGRA részben kiegészítő vizsgálatok és pontosságuk elfogadható a BCG oltott és immunuszupprimált IBD betegeken is. Az immunuszupprimált betegeken a TST > 15 mm határértéket javasolt használni a látens TBC azonosítására. A TST pozitívitas szempontjából a dohányzás rizikófaktor.

Témavezető: dr. Lakatos Péter László, egyetemi adjunktus, Semmelweis Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika

Kapszula endoszkópiás tapasztalataink 3 év vizsgálati anyagából a DEKK Gasztroenterológiai Tanszékén

Vén Péter László

Általános orvos, osztatlan, 9. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A vékonybél diagnosztikus vizsgálatára legalkalmasabb módszer a kapszula endoszkópia. A nemzetközi ajánlás által megfogalmazott széleskörű indikációkkal szemben Magyarországon vékonybél vérzés az egyetlen elfogadott indikáció. Jelen vizsgálatunk célja a 2011. október és 2014. október közötti időszakban a Belgyógyászati Intézet Gasztroenterológiai Tanszékén történt vizsgálatok eredményeinek értékelése.

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

Eredmények: A vizsgálatok 12,4%-ában sikerült objektív vérzésforrás megállapítása, további 34,4%-ban találtunk lehetséges vérzésforrást vagy vért a tápcsatornában, 46,3%-ban került valamilyen melléklet kiértékelésre és 40,8%-ban lett teljesen negatív az eredmény. A klinikán történt után követésből kiderül, hogy a vizsgálatok 11,8%-át követte műtéti megoldás. 12 esetben (5,5%) intesztinális parazita került felfedezésre, melyek anaemizálódás okozói lehetnek. 15 alkalommal (6,8%) Crohn betegség került diagnosztizálásra, kizárólag vékonybél érintettséggel. Az eredményeket külföldi tanulmányokkal összehasonlítva megállapítható, hogy Kínában nagyobb arányban találtak fekélyt/eróziót (27,1%-14,2%), de kevesebb vaszkuláris eltérést (13,9%-22,9%), ugyanakkor egy svéd és egy új-zélandi felmérés rendkívül hasonló eredményt mutatott ki (20,6%-19,2%).

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

Témavezető: dr. Kacska Sándor, klinikai szakorvos, DE ÁOK

Matrix-modell a betegségfolyás előrejelzésére Crohn betegek referált csoportjában

Szilágyi Blanka K.

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (SE ÁOK)

Kürti Zsuzsanna

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Célkitűzés: későbbi komplikációk rizikójának korai meghatározása alapvető a Crohn betegek terápiás stratégiájának felállításában. Célunk egy klinikai és szerológiai markereken alapuló predikciós modell létrehozása, mellyel meghatározhatjuk az előrehaladott betegség kialakulásának esélyét a CD lefolyása során.

Módszer: 271 CD beteget vontunk be követéses vizsgálatunkba (ff/nő 42,4%/47,6%, medián követési idő 10,9 év). Meghatároztuk az ASCA, OMPTM IgA és IgG státuszt, valamint a részletes klinikai fenotípust és annak változását a követési idő alatt. A teljes csoportban a szteroid, azathiopurin (AZA), ill. anti-TNF igény 88,2%, 73,8% és 41,7% volt. A diagnóziskor a betegek 45%-nak volt ileocolicus betegsége és 79,7%-nak szövődmenyes betegségviselkedése, míg az utolsó megjelenéskor a betegek 52%-a mutatott szövődmenyes betegségfolyást, 41,1%-ban volt szükség sebészeti rezekcióra. A mátrix-modell a diagnóziskor szövődmenyes betegek követésére alakítottuk ki. A „szövődmenyes” betegségfolyás azonosítására az utóbbi két definíciót használtunk: 1. bélrezekció vagy a szövődmenyes betegségviselkedés megjelenése, 2. bélrezekció, a szövődmenyes betegségviselkedés megjelenése vagy thiopurin igény (IBSEN definíció).

Eredmények: Az ASCA státuszt, betegséglokalizációt és a korai AZA szükségletet kombináltuk a betegségfolyás előrejelzésére. A követés 5. évében, a szövődmenyes betegség valószínűsége összefüggött a prediktorok kombinációjával. A szövődmenyes betegség valószínűsége a diagnózist követő 5 év során a marker kombinációknak megfelelően 6,2% és 55% között változott. Ugyanezen prediktorokkal 3 és 7 éves lefolyást vizsgálva az előrehaladott betegség valószínűsége 0 és 45,5%, ill. 11,1 és 64,7% között változott. Ugyanakkor, ha a mátrix modellbe az ASCA státusz és a lokalizáció mellé a korai szteroid igényt illesztettük (IBSEN definíció), nem volt prediktív a markerek kombinációja a szövődmenyes betegség megjelenésére. Hasonló eredményeket kaptunk az időfüggő, Cox-regressziós analízissel is: az ASCA, a lokalizáció és a korai AZA igény mutatott összefüggést a szövődmenyes betegség esélyével (pLogRank < 0.001).

Következtetés: A betegség lefolyásának előrejelzését célzó vizsgálat alapján sikerült elkülönítenünk a szövődmenyes betegség szempontjából magas és alacsony rizikójú betegeket. Modellünk IBD centrumokban alkalmazható és az azonosított paraméterek különböznek a populációs kohorszban azonosított paraméterektől.

Témavezető: Lakatos Péter, egyetemi docens, SE I.

Belgyógyászati Klinika

SDHB mutáció vizsgálata gastrointestinalis stromális tumorokban

Mihály Dóra

ÁOK, osztatlan, 11. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Háttér: A gastrointestinalis stromális tumorok (GIST-ek) a gyomor-bél rendszer leggyakoribb mesenchymalis daganatai. Mutációs státuszukat tekintve a GIST-ek kb. 80%-a rendelkezik a KIT (CD117) és 8-10%-a a PDGFRA (vérlemezske eredetű növekedési faktor receptor-alfa) protoonkogének mutációjával, míg a maradék 10%-a a daganatoknak nem tartalmazza ezen mutációkat. Az utóbbi csoportba tartozó GIST-eket vad típusú (WT-wild type) GIST-eknek nevezzük. A vad típusú GIST-eken belül több alcsoportot különböztetünk meg. A legnagyobb csoportot az SDH (szukcinát dehidrogenáz) deficiens GIST-ek képezik. Ezek felismerésének a prognózis, terápia, klinikai követés és genetikai tanácsadás szempontjából van jelentősége, mert ez a csoport leginkább a gyermekkori GIST-ekre, illetve a Carney-Stratakis szindrómára és a Carney triádra jellemző.

Célkitűzés: Kísérletünk célja az volt, hogy meghatározzuk a hazai WT GIST-ek SDHB immunhisztokémia státuszát, és az immun-negatív valamint a kérdésesen immun-negatív esetek SDHB mutációs státuszát.

Módszer: 27 vad típusú GIST-es beteg mintáját és kontrollként 1 SDHB negatív paragangliomát vizsgáltunk melynek mutációs státusza ismert volt. Az SDHB fehérje expressziójának kimutatása immunhisztokémiával történt. Az értékelés szemikvantitatív módon történt: a tumorsejtekben nincs festődés (–), bizonytalan halvány festődés (±) és egyértelmű festődés (+) van. A – és ± esetekben DNS-t izoláltunk, majd polimeráz láncreakciót követően direkt szekvenálással vizsgáltuk az SDHB enzimet kódoló gén mutációs státuszát.

Eredmények: A 27 eset SDHB immunhisztokémiája során 17 eset (63%) lett pozitív (+), 6 eset (22%) volt ± és 4 eset (15%) lett negatív (–). A szekvenálás során 9 eset bizonyult vad típusúnak, 1 mutált volt az SDHB alegység 3-as exonjára nézve.

Konklúzió: Saját adataink is igazolják, hogy vad típusú GIST-ek esetén a c-KIT mutáció helyett kis százalékban SDHB mutáció igazolható, mely mutációk SDHB immunhisztokémiai vizsgálattal mintegy előszűrhetők.

Témavezető: Professzor dr. Sági Zoltán, egyetemi tanár, SE ÁOK

Agyi perfúzió és szöveti oxigenizáció változása hasra fordítást követően koraszülöttekben

Bíró Bernadett

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Intenzív osztályon ápolott koraszülöttekben a javuló arterioalveolaris „mismatch” révén az oxigén szaturáció emelkedik hasra fordítást követően. A végtagokon mért jobb oxigén szaturáció nem feltétlenül jelent agyi perfúziós/oxigenizációs javulást. Ezen változások non-invazív mérése „Near Infrared” Spectroscoppal (NIRS) lehetséges. Célkitűzésünk az volt, hogy kiderítsük, hátról hasra történő fordítást követően perfúziós és szöveti oxigenizációs változások bekövetkeznek-e az agyban, amennyiben igen, milyen eltérést mutat a keringés redistribúció által eltérően érintett izomhoz képest.

Módszerek: A DEKK Koraszülött Intenzív Osztályán 15 ($29,1 \pm 5$ terhességi hét) koraszülött esetében a homlokra és combra rögzített NIRS elektródák révén a következő adatokat rögzítettük: oxihemoglobin (O₂Hb), deoxihemoglobin (HHb), összhemoglobin (THb) szöveti oxigenizációs index (TOI), illetve az agyi perfúzióra utaló hemoglobin differenciát kalkuláltuk (HbD). Tíz percig hanyatt fekvő helyzetben történő regisztrálást, majd hasra fordítást követően 30 percig folytattuk a vizsgálatot, amelyet a feldolgozás során 3x10 perces szakaszokra osztottunk (A, B, C).

Eredmények: Az agyban a TOI hasra fordítást követően kis mértékben emelkedett, majd nem változott (háton: 60,2, A: 64,7). Az első 10 perc után a THb fokozatosan emelkedett ($A = -2,7$, $B = -0,1$, $C = 1,1$), amelyet részben fokozódó perfúzió (HbD, $A = 2,4$, $C = 3,63$) magyaráz, azonban vénás pangásra utaló HHb emelkedés is észlelhető ($A = -3,0$, $C = -1,3$). Az izom esetében a TOI a fordításkor nem változik, majd kismértékben emelkedik (háton: 57,1, A: 57,1, C: 61,5). A THb szintén emelkedik (háton: $-0,18$, A: 6,4, C: 11,54) fokozódó perfúzió miatt (HbD: háton: 11,4, A: 19,1, B: 26,2, C: 29,4), miközben a HHb – szemben az agynál észlelten – csökken (háton: $-5,8$, A: $-6,1$, B: $-8,2$, C: $-9,1$). Az agy esetében észlelt változások nem szignifikánsnak, az izom esetében az O₂Hb változás ($p < 0,01$) és a HbD emelkedés ($< 0,001$) szignifikáns.

Konklúzió: Hasra fordítást követően az agyi keringés változásai elmaradnak az izomban észlelttől. Hason fekvő helyzetben a vénás elfolyás az agyban akadályozott, amelynek klinikai jelentősége kérdéses, de a fej megfelelő pozícionálására figyelmet kell fordítani.

Témavezető: dr. Kovács Tamás, klinikai szakorvos, DE OEC

A sokszínű West-szindróma. Mennyire befolyásolja az etiológia a prognózist?

Nagy Eszter

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (PTK ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A West-szindróma csecsemőkorban kezdődő, katasztrofális típusú epilepszia. Fő jellemzői a 3-12 hónapos korban kezdődő infantilis spasmusok, a csecsemő megkéséett pszichomotoros fejlődése és az EEG felvételen a hypsarrhythmia. Gyakorisága 1:3500 élveszületés. Célkitűzés: West-szindrómás betegek tünetegyüttesének oki hátterét megvizsgálni és prognosztikai következtetéseket levonni a gyermekek epilepsziájának és mentális fejlődésének alakulását illetően.

Módszerek: A PTE KK Gyermekgyógyászati Klinika Neurológiai Osztálya által gondozott 36 West-szindrómás beteg (22 lány, 14 fiú; szül. 1987-2012) kórtörténetét dolgoztuk fel, valamint vizsgáltuk a neurológiai gondozás során megjelenő gyermekeket az epileptológiai karrier és a kognitív fejlődés szempontjából.

Eredmények: Betegeink 1/3-ában találtunk agyi fejlődési rendellenességet, negyedik esett át prae-perinatalis hypoxián, 6 páciensnél pedig prae-perinatalis infekció játszott közre a kórkép kialakulásában. Sclerosis tuberosa 2 betegünkben volt igazolható. Néhány gyermek esetében többszörös etiológiai faktort is ki tudtunk mutatni. 6 betegünkben egyértelmű kórokat ez ideig nem sikerült igazolni, őket soroltuk a cryptogen epilepszia csoportba. A West-szindrómából mindössze 5 gyermek gyógyult meg, antiepileptikum szedése mellett rohammentes 12 fő, és terápiára rezisztens rohamai vannak a betegek felének. A kognitív képességek szerint mindössze 3 fő teljesen ép értelmű, 11 enyhe-közepes fokú és több mint a fele súlyos mentális retardációban szenved.

Következtetések: a West-szindróma multiplex etiológiájú csecsemőkori epilepszia, prognózisa többnyire nem kedvező. Betegeink 84%-ában sikerült egyértelmű etiológiát igazolni. Ezekben az ún. szimptomás esetekben kifejezetten rossz prognózis várható. Az etiológia további pontosításában a képalkotó vizsgálatok mellett a genetikai vizsgálatoknak van/lesz szerepe.

Témavezető: dr. Hollódy Katalin, egyetemi docens, PTE ÁOK

Beszédfeldolgozás vizsgálata benignus centrottemporalis epilepsziás gyermekekben

Schlick-Szabó Anna Krisztina

Általános orvos, osztatlan, 9. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A benignus centrottemporalis epilepszia (BCTE) gyermekkorban a leggyakoribb epilepszia. Lefolyása általában jóindulatú, de a kognitív funkciók érintettsége előfordul. Több szerző vizsgálta már a nyelvi feldolgozást BCTE-ben az eltérési negativitás (EN) módszerével, ellentmondásos eredményekkel. Az EN a hallási eseményhez kötött potenciál negatív komponense, melyet a repetitív módon bemutatott hanginger valamely érzékelhető változása vált ki.

Bedoin és munkatársai dichotikus hallgatási feladatot alkalmazva úgy találták, hogy a bal oldalon feldolgozódó, artikuláció helyében különböző fonémák feldolgozása sérült bal fókuszú epilepsziás betegeken, még a jobb oldalon feldolgozódó zöngésségükben különböző fonémák feldolgozása nem tért el a kontrolltól. Feltételezésünk szerint a különböző féltekében feldolgozódó jellemzőkben eltérő ingerek használata okozhatja ez eddigi EN vizsgálatok elentmondó eredményeit.

Célkitűzés: A beszédfeldolgozás vizsgálata BCTE-s gyermekekben, különböző féltekében feldolgozódó fonetikai jellemzőkben különböző hangingerek használatával.

Módszer: Vizsgálatunk során artikuláció helyében, zöngésségben illetve mindkét tulajdonságban különböző fonéma devianások használatával EN-t rögzítettünk 13 BCTE-s (6 bal, 3 bilaterális és 4 jobb fókuszú) és 13 korban illesztett egészséges kontroll személyben EEG segítségével.

Eredmény: A kontroll gyermekeknél mindhárom vizsgálati helyzetben kiváltható volt az EN. A BCTE-s gyermekek a kontrollokéhoz hasonlóan dolgozták fel a mindkét tulajdonságban (zöngésség és artikuláció helye) különböző fonémákat. A csak zöngésségükben különböző fonémák esetében az eltérési negativitás amplitúdója lényegesen alacsonyabb volt ($-1,12\mu\text{V}$ – $-3,06\mu\text{V}$, $p=0,059$) BCTE-ben. A csak az artikuláció helyében különböző fonémákat is eltérő módon dolgozták fel, azonban itt magasabb amplitúdójú EN jelent meg ($-2,73\mu\text{V}$ / $-1,11\mu\text{V}$) és az eltérés statisztikailag nem szignifikáns. Az EN-ok látenciája nem különbözött a két csoportban.

Összefoglalás: Eredményeink alapján a BCTE-s gyermekek beszédfeldolgozása eltér a tipikusan fejlődő gyermekekétől, továbbá az eltérés mértékét és jellegét befolyásolja a vizsgált jellemző feldolgozásának féltekei lokalizációja. A féltekei feldolgozás pontosabb megismerésére további vizsgálatokra van szükség, mely során külön vizsgálhatók a bal illetve jobb fókuszú epilepsziás gyermekek.

Témavezető: dr. Szabó LÉNA, klinikai orvos, SE

Gyermekekori peritoneális dialízis - a SE I. Sz. Gyermekklinika gyakorlatának összehasonlítása a nemzetközi adatokkal (IPDN)

Lévai Eszter

Általános orvos, osztatlan, 6. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Végállapotú veseelégtelenségben szenvedő gyermekek kezelésében gyakran alkalmazott a peritoneális dialízis (PD). A kezeléssel kapcsolatos adatok gyűjtése (regiszter) és gyakorlatunk, valamint betegeink klinikai paramétereinek összehasonlítása a PD regiszter nemzetközi eredményeivel segíti a szakmailag jobb protokollok kialakítását.

Betegek és módszerek: A SE I. sz. Gyermekklinika dialízis osztálya 2010-ben csatlakozott a nemzetközi gyermek peritoneális dialízis regiszterhez (IPDN). Munkánk során saját pácienseink nyomonkövetését végeztük és hasonlítottuk össze az IPDN adataival (2010-2014). Klinikánkon ebben az időperiódusban 27 gyermeket kezeltünk PD-vel (kezdési átlagéletkor: $7,99 \pm 5,48$ év; 48,2% fiú, 51,8% lány).

Eredmények: Betegcsoportunk az összes klinikánkon dializált gyermek 79,4%-át teszi ki és átlagosan $1,4 \pm 1,2$ évet töltöttek PD-n (IPDN: $2,2 \pm 2,2$ év). Leggyakoribb alapbetegségek a glomerulopathiák, míg másodikok a hereditaer betegségek voltak. Centrumunkban a nemzetközi gyakorlattól eltérően egyelőre csak konvencionális PD oldatok vannak használatban, melyek átlagos glükózkonzentrációja ($1,6 \pm 0,3\%$ vs $1,8 \pm 0,5\%$) megfelel a regiszter statisztikáinak, az alkalmazott folyadék napi mennyisége valamivel kevesebb ($6999,7 \pm 2235,4$ ml/m² BSA vs. $9454,9 \pm 4827,3$ l/m² BSA). Pácienseink laborértékei a kreatinin, karbamid, Hb, Ca, P és PTH szintet tekintve megfelelnek a betegcsoport számára előírt tartományoknak. Habár a növekedési hormon alkalmazása a nemzetközi gyakorlatnak megfelelő, a klinikánkon PD-kezelt gyermekek magassága elmarad a regiszter adataitól (magasság SDS utolsó látogatáskor $-4,39 \pm 2,10$ vs. $-2,47 \pm 1,90$), azonban speciális pácienseink (pl.: Sensenbrenner syn.) miatt jelentős torzítással kell számolnunk. Peritonitisek előfordulási gyakorisága saját betegeknél 1 epizód/15,6 kezelési hó, a regiszterben 1 epizód/35,6 hó.

Összefoglalás: A PD optimális kezelésnek bizonyul dializálандó betegeink számára és ennek megfelelően igyekeznünk minél nagyobb százalékban alkalmazni. Kezelési gyakorlatunk sok szempontból a nemzetközi eljárásoknak megfelelő, bár a konvencionális PD oldatok használata centrumunkban jellemzőbb más országokhoz képest. Betegeink PD-n eltöltött ideje rövidebb a nemzetközi átlagnál és fejlődést értünk el a peritonitisek előfordulása terén is az elmúlt években. Jelenlegi munkánk új, eddig nem közölt adatokat tartalmaz.

Témavezetők: dr. Szabó Attila József, egyetemi docens, SE ÁOK, dr. Mészáros Krisztina, PhD hallgató, Ruprecht-Karls-Universität, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Heidelberg

Micro-RNS-ek expressziójának vizsgálata Crohn-beteg gyermekekben

Boros Kriszta Katinka
 ÁOK, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem
 Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A gyulladásos bélbetegségek patomechanizmusa még nem teljesen ismert. Az utóbbi évek epigenetikai kutatásai során a microRNS-ek is a figyelem középpontjába kerültek. Ezek a rövid, nem kódoló RNS szakaszok a fehérjekódoló gének majd 30%-ának transzlációját szabályozzák, így hatva többek közt az immunválaszra, fibrogenézisre, apoptózisra és a stressz válaszra. Munkacsoporthunk korábbi kutatásai során Crohn-beteg gyermekek colon biopsziáin vizsgálta microRNS-ek expresszióját. Ezen vizsgálatokat folytatva, jelenleg a duodenum mintákon végzett mérések eredményeit szeretnénk bemutatni.

Célkitűzés: Kutatásunk célja olyan microRNS-ek vizsgálata, melyek potenciálisan prognosztikai, illetve diagnosztikai markerek lehetnek a gyermekkori CD-ben. Vizsgálatunkban olyan microRNS-eket választottunk, melyek szerepe ismert a CD-ben is megjelenő gyulladásos jelátviteli folyamatokban. Kérdésünk, találunk-e microRNS expressziós különbséget a Crohn-beteg, és kontroll gyermekek duodenum és colon bélbiopsziás mintáiban, ill. van-e különbség ugyanazon Crohn-beteg gyermek gyulladt és nem gyulladt bélszakasza között.

Módszerek: Mintáinkat Crohn-beteg (C; n=20) gyermekek makroszkóposan ép (Cép; n=10) és kóros (Ckóros; n=10), kontrollként egészséges (K; n=10) gyermekek biopsziái szolgáltatták. A formalinban fixált, paraffinba ágyazott biopsziákból RNS izolálást követően mértük a miR-122, miR-146a, miR-155 microRNS-ek expresszióját Real-Time PCR-el. A statisztikai analízishez Mann-Whitney-U tesztet alkalmaztunk.

Eredmények: A miR-146a és miR-155 expressziója szignifikánsan magasabb volt a Crohn-beteg gyermekek biopsziáiban a kontroll csoporthoz képest, mely szignifikáns különbség tovább növekedett a makroszkóposan is fekélyes biopsziák esetén (K vs. C, $p \leq 0,01$; K vs. Ckóros, $p \leq 0,001$; Cép vs. Ckóros $p \leq 0,05$). MiR-122 esetén, ellenében a korábban vizsgált colon mintákkal, nem találtunk szignifikáns különbséget a beteg és a kontroll csoport mintái között.

Következtetés: Eredményeink alapján feltételezhető, hogy az általunk vizsgált micro-RNS-ek eltérő expressziós mintázata függ a betegség lokalizációjától, súlyosságától és a biopszia helyétől.

Témavezetők: dr. Veres Gábor, egyetemi docens, SE ÁOK,
 dr. Béres Nóra, PhD-hallgató, SE ÁOK

Ritka hemorrhagiás diathesisben szenvedő gyermekek komplex laboratóriumi vizsgálata

Kovács Erika Rozália
 Molekuláris biológia, MSc, 9. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem
 Általános Orvostudományi Kar

A ritka, veleszületett hemorrhagiás diathesisek érintetik a koagulációs kaszkád fehérjeit, a vérlemezkéket és a vaszkulaturát. A háttérben álló genetikai eltérések igen heterogének, mutációs forró pontok az érintett fehérjék génjeiben nincsenek, nem ritkán több gén mutációi is felelhetnek a tünetekért. A vérzékenység időnként egyéb tünetekkel kapcsolódva szindrómákat alkot, ez esetekben a genetikai háttér felderítése még bonyolultabb lehet. A genetikai eltérések kimutatására a fejlett országok túlnyomó többségének van lehetősége, a fejlődő államok esetében azonban sem a személyi, sem a tárgyi feltételek nem adóttak.

Célunk volt egy magyar VII-es faktor (FVII) hiányos gyermek, egy pakisztáni XIII-as faktor (FXIII) hiányos család és két Hermansky-Pudlak szindrómában (HPS) szenvedő magyar gyermek esetében a betegségeket okozó genetikai eltérések feltérképezése.

A hemosztázis laboratóriumi vizsgálatokat, melyek alapján a fenotípus megállapítása történt, a Laboratóriumi Medicina Intézet és a Klinikai Kutató Központ végezte. A perifériás alvadást gátló mintából végzett DNS izolálást követően a FVII (F7) és FXIII A alegység (F13A1) gének szekvenálása az intézetben korábban kidolgozott módszerrel történt, a HPS esetében a szindróma hátterében gyakran érintett gének szekvenálására jelen vizsgálat alkalomával dolgoztunk ki módszereket.

A pakisztáni FXIII deficiens lánygyermek FXIII aktivitása és antigén szintje súlyosan csökkent és homozigóta az irodalomban még nem említett, IVS 11(+1) G>A mutációra. Az apa és az anya heterozigóta hordozók. A FVII deficiens fiúgyermeknél összetett heterozigóta állapotot igazoltunk, a F7 1A-55C>T eltérés társult a p.Arg413Gln mutációval. Az édesanya ez utóbbi mutációra heterozigóta, az apa nem volt elérhető. A Hermansky-Pudlak szindrómában szenvedő 5 éves kislánynál a HPS1 génben két heterozigóta eltérést, egy deléciót (c.355delC) és egy inszerciót (c.972dupC) találtunk. Mindkét mutáció frameshift-hez és a fehérje korai láncterminációjához vezet. A 2 éves kislánynál a HPS4 génben találtuk meg a betegséget okozó heterozigóta eltéréseket (p.Arg217X és p.Gln277X). Mindkét mutáció korai stop kodonhoz és csonkolt fehérje kialakulásához vezet.

Témavezető: dr. Bereczky Zsuzsanna, egyetemi docens, DE ÁOK

Az első 96 életórán végzett proton mágneses rezonancia spektroszkópia (HMRS) prognosztikai értéke aszfixiás újszülöttekben

Barta Hajnalka

Általános orvos, osztatlan, 9. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés, célkitűzés: A perinatális aszfixia az érett újszülöttek 1-2 ezrelékét érinti, esetenként súlyos, maradandó idegrendszeri károsodással járhat. A prognózis korai megállapítása nagy jelentőségű a terápia megtervezéséhez és a szülői vezetéshez. Az 5.-30. életnapon készített HMRS prognosztikai értékét számos kutatás vizsgálta, míg az 5. életnap előtti HMRS vizsgálatokról kevés adat áll rendelkezésre. Célunk az aszfixiás újszülötteknél HMRS során mért metabolit arányok prognosztikai értékének meghatározása az első 96 életóra során.

Módszerek: Vizsgálatunk során 2007-2010 években született, 55 perinatális aszfixiát elszenvedett és hypothermiás kezelésben részesült, érett újszülött, 6-96 óras életkorban készült agyi HMRS felvételét értékeltük. A három különböző echo-idő (TE=35, 144, 288 ms) készült spektrumból összesen 36 rutinszerűen mért metabolit-arányt határoztunk meg. A gyermekeket a 18-26 hónapos korukban felvett fejlődésneurológiai utánkövetésük eredménye alapján „jó” kimenetelű (n=38) és „rossz” kimenetelű (n=17) csoportokra osztottuk a Bayley II skálán elért pontszámaik alapján (jó: ≥ 70 illetve rossz: < 70 , vagy exitus lethalis). Az egyes metabolit-arányok és az utánkövetési eredmény összefüggéseit Mann-Whitney-féle U-tesztel határoztuk meg. A szignifikáns kapcsolatot mutató metabolit-arányok prognosztikai értékét ROC-analízissel számítottuk ki, valamint teszteltük a metabolit-arányok vizsgálat időpontjával (életóra) való esetleges kapcsolatát.

Eredmények: Bonferroni-korrekciós eljárás után ($p < 0,0014$) hat metabolit-arány mutatott szignifikáns összefüggést a kimenetellel. A vizsgálati időtől függő metabolit-arányok kizárása után 4 predikcióra alkalmas metabolit arány maradt. Ezek közül a ROC-analízis eredményei szerint a TE=35 ms-on mért mio-inozitol/N-acetil-aszpartát arány a legmegbízhatóbb prognosztikai mutató (szenzitivitás 85,71% , specifitás 91,30%).

Következtetések: Vizsgálatunk szerint a perinatális aszfixia kimenetelének korai meghatározásában az első 96 életórán végzett HMRS ígéretes prognosztikai eszköz. A mio-inozitol/N-acetil-aszpartát arány a beteg életkorától (életóra) független legpontosabb HMRS marker.

Témavezetők: dr. Szabó Miklós, egyetemi docens, SE ÁOK, dr. Jermendy Ágnes, szakorvos, SE ÁOK

Az érett újszülöttek ARDS-szerű súlyos légzési elégtelenségének kezelési stratégiája a DE KK Gyermekklinika Neonatológia Tanszéken 2003-2013 között

Somodi Orsolya

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Míg az extrém éretlen újszülöttek esetében légzési elégtelenség szindrómáról (RDS), az érett újszülötteknél inkább ARDS-szerű megbetegedésről beszélhetünk, mivel ennek hátterében nem a felületaktív anyag hiányát feltételezik, hanem a felnőtteknél megjelenő etiológiai, patofiziológiai tényezőket. A terápiában ennek ellenére a koraszülötteknél sikeresen alkalmazott protokoll elemei jelennek meg: korai intubálás, szurfaktáns adása, magas frekvenciás lélegeztetés (HFO), inhalatív nitrogén-monoxid (iNO) alkalmazása, a hasra fordítás és a mihamarabbi extubálás.

Célunk az volt, hogy felmérjük a DE KK Gyermekklinika Neonatológia Tanszékének kezelési hatékonyságát megvizsgálva ezen betegcsoport mortalitási rátáját, a gépi lélegeztetés és a kórházi ápolás időtartamát, továbbá a különböző etiológiai faktorok és a kezelés egyes elemeinek előfordulási gyakoriságát.

Módszerek: A vizsgálatunk alapjául szolgáló, 2003 és 2013 között született, 50 érett (> 36 hét) újszülött adatait a Medsolution rendszerben tárolt zárójelentések és kórlapok áttekintésével gyűjtöttük össze. A tanulmányba való bevonás feltétele a kongenitális malformáció hiánya, és a HFO és iNO terápia alkalmazása volt.

Eredmények: A leggyakoribb etiológia faktorok; a mekónium aspiráció (MAS) 21 (42%), a pneumónia 9 (18%), és a szepszis 9 (18%) esetben igazolódott. A lélegeztetési stratégiák kapcsán elmondható, hogy leggyakrabban, 28 esetben (56%), a HFO+NO együttes adása, csak HFO 14 (28%), csak NO alkalmazása konvencionális lélegeztetéssel pedig 8 (16%) alkalommal történt. Szurfaktáns 32 (64%) gyermek kapott, ebből 21 (42%) HFO+NO-val kiegészítve. Az intubálás átlagosan a 12,93. (+/- 15,03) órában, az extubálás a 9,64. (+/- 6,22) napon valósult meg. A kórházi ellátás átlagosan 21,33 (+/- 6,25) nap volt, a mortalitás pedig 6%.

Következtetés: Az eredmények alapján megállapítható, hogy az érett újszülöttek ARDS-szerű légzési elégtelenségében kezelési stratégiánk hatékony, a halálozási ráta alacsony. A tanulmány alapján pedig valószínűsíthető, hogy a jövőben sikeresen alkalmazható lenne a felnőtt populáció esetében is, mérsékelve ezzel a jelenlegi 30-50%-os halálozási arányt.

Témavezető: dr. Horváth Zsolt, tanársegéd, DE ÁOK

Bioaktív faktorok vizsgálata anyatejmintákban

Vass Réka Anna

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Munkacsoportunk több éve foglalkozik a hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) laktációban betöltött szerepének vizsgálatával. Az emberi anyatejben számos más bioaktív vegyület is megtalálható, amelyek szintén fontosak lehetnek az újszülött immunkompetenciájának kialakulásában, mint a makrofág migráció inhibitor faktor (MIF) és egyéb kemokinek, proteinek (Fractalkine, MIP-1B, Eotaxin, MDC, RANTES, EGF, MCP-1, GRO, Flt-3L, CD40). Jelen kísérletünkben 6 hónapon keresztül követtük a faktorok változását az emberi anyatej vizes és zsíros fázisában.

Az jól ismert, hogy az anyatej összetételét számos külső tényező befolyásolja, így az újszülött neme is, ezért kísérleteink második felében azt vizsgáltuk, hogy van-e különbség a lány és fiú újszülöttek anyatej mintái között.

Vizsgálataink során a szoptatás első hat hónapjában 5 ml anyatejet gyűjtöttünk havi egy alkalommal. A mintákat centrifugálással vizes és lipid fázisra bontottuk. A lipid fázist szonikáltuk, majd ultracentrifugálással abból egy zsíros és egy újabb vizes frakciót nyertünk. A minták MIF tartalmát ELISA kit segítségével, a többi bioaktív faktort Luminex módszerrel mértük. A zsírtalanított tejminták PACAP mennyiségét radioimmunoassay módszerrel vizsgáltuk.

A rendelkezésünkre álló irodalmi adatok alapján, méreéseink során elsőként tudtuk kimutatni ezen bioaktív faktorokat a tejminták mindhárom fázisában, ahol mindegyik faktor esetében szignifikánsan magasabb koncentrációt mértünk a vizes fázisban. Szintén elsőként végeztünk hosszú távú 6 hónapos követést, amely során elsődleges méréseink nem találtak szignifikáns változást az egyes faktorok szintjében a vizsgált periódus alatt, azonban egyes kemokinek mennyisége emelkedő tendenciát mutat (pl.: MIF, CD40, Fractalkine). Az újszülöttek neme alapján szignifikáns eltérést eddig nem tudtunk detektálni.

Jövőbeni célunk ezen bioaktív faktorok laktációban kifejtett hatásának pontos feltérképezése további klinikai és molekuláris biológiai vizsgálatok segítségével.

Témavezetők: dr. Tamás Andrea, egyetemi docens, PTE ÁOK, dr. Garai János, egyetemi docens, PTE ÁOK

Diabetes betegoktatás hatékonyságának felmérése, a tudás és a szénhidrát anyagcsere közötti kapcsolat elemzése

Hornok Nikolett

ÁOK, osztatlan, 3. félév (SE ÁOK)

Bara Zsanett Barbara

ÁOK, osztatlan, 3. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A diabeteses gyermekek anyagcsere állapotának alakulása nagy mértékben függ a gyermek és a szülők elkötelezettségén. A gondozás során kiemelt jelentőséggel bír a megfelelő diabeteses educatio, amely kiterjed a betegségről való általános információkra, a különböző inzulinok hatásainak és adagolásainak ismertetésére és a megfelelő életmód, diéta kialakításának ösztönzésére.

Célkitűzés: Célunk annak vizsgálata volt, mennyire emlékeznek az I. típusú diabetes mellitusos gyermekek szülei a személyzet által a kezelés kezdetekor oktatott információkra, továbbá olyan paraméterek, tudásbeli hiányosságok keresése, amelyek időben előre jelezhetik a szénhidrát anyagcsere alakulását, az életvitel különböző paramétereit és a HbA1C közötti korrelációt.

Betegek és módszerek: Kutatásunkat a Semmelweis Egyetem II. Számú Gyermekklinikáján folytattuk, mely során retrospektíve elemeztük a HbA1c alakulását, valamint a szülők tájékozottságát 5 általános, az életmódra és a gyermekek diabetesére vonatkozó és 19 elméleti kérdésből álló kérdőív kitöltésével. A kérdőívben elért összpontszámot, illetve az egyes kérdéseket külön-külön összevetve a gyerekek HbA1c értékével, a köztük lévő kapcsolatot kerestük.

Eredmények: 68 gyermek adatainak elemzése során az átlag HbA1c 7.7, a kérdésekre adott helyes válaszok átlaga 63%-nak bizonyult. A legjobb teszteredményt azon gyermekek körében kaptuk, akiknek a kérdőív kitöltését megelőző egy évi HbA1c átlaga 7-7.9 közötti volt. A kérdéseket külön-külön megvizsgálva a helyes válaszadók aránya nagy szórással, 13%-tól 99%-ig terjedt. A legkevesebb helyes választ a hyperglykémia tüneteire, a hosszútávú szövődményekre irányuló vizsgálatokra, a diétás szabályokra, valamint a vércukor célértékekre való rákérdezés során kaptuk, ugyanakkor fontos különbség rajzolódott ki az újonnan diagnosztizált és a régi diabetesesek között az egyes kérdések, témák jártasságát illetően.

Konklúzió: Kutatásunk következtetése, hogy a diabeteses beteggondozás során elengedhetetlen a betegek tudásának időközönkénti felmérése, az ismeretek hiányának pótlása, a krónikus betegellátásban nélkülözhetetlen szerepet betöltő folyamatos és hatékony kommunikáció.

Témavezetők: dr. Luczay Andrea, egyetemi adjunktus, SE, dr. Török Dóra, klinikai orvos, SE

Kortizol-vérszintek és a hidrokortizon-szupplementáció hatása hipotermiával kezelt aszfixiás újszülöttek sokszervi elégtelenségében

Kovács Kata

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Tarsoly Lilla

Általános orvos, osztatlan, 14. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az aszfixiás újszülöttek ellátásának alapja a kontrollált hipotermiás kezelés. Mellékhatásként az esetek döntő többségében fellép keringési elégtelenség, melynek kezelésében volumenre és katekolaminra nem reagáló hipotenzio esetén szteroid adása jöhet szóba. Irodalmi adatok támasztják alá a rövid ideig alkalmazott, alacsony dózisú szteroid terápia hatékonyságát számos betegpopulációban (pl. koraszülöttek). Aszfixiás újszülötteken azonban eddig nem vizsgálták a hidrokortizon hatékonyságát. Kutatásunkban az egyszeri hidrokortizon-szupplementáció (HKS) rövid távú hatásait (elsősorban a vérnyomásra) és a mellékvesekéreg esetleges alulműködésére utaló kortizol-vérszintet vizsgáltuk.

Metódus, betegpopuláció: 2006 és 2012 között született 115 aszfixiás, hipotermiával kezelt, érett újszülött adatait vizsgáltuk retrospektíven. 37 betegnél történt HKS a hipotermia ideje alatt, volumenre (30 esetben) és/vagy katekolaminra (30 esetben) nem reagáló hipotenzio miatt. A HKS előtti szérumszintet 32 betegnél határoztuk meg a 12. életóra és a felmelegítés időtartama között. A statisztikai elemzéshez Friedman-tesztet használtunk, szignifikancia szint: $p < 0,05$.

Eredmények: a HKS átlagosan a 41. életórán történt, az átlagos dózis $0,68 \pm 0,35$ mg/kg volt. A kiindulási artériás középnyomás-érték mediánja 37 [30-43] Hgmm volt, ami már a HKS utáni első órában szignifikánsan megemelkedett 42,5 [37-50,5] Hgmm-re, 6 óra elteltével pedig már 47 [44-51,25] Hgmm volt. A HKS előtt 25-en kaptak fiziológiás sóoldatot, 9-en vörösvértest-koncentrátumot, 14-en friss fagyasztott plazma volumenbólust. 24 újszülött Dopamint, 9 Dobutamint igényelt. A kortizol-mintavétel átlagosan a 40. életórán történt, a szérumszint relatíve alacsony volt (medián [IQR]: 94 [55,25-132,25] nmol/l).

Következtetés: Az aszfixiás, hipotermiás újszülöttek fokozottan hajlamosak keringési instabilitásra, melynek kezelésében a volumen- és katekolaminpótlás mellett kutatási eredményeink szerint az alacsony dózisú hidrokortizon-szupplementáció is hatásos. A HKS előtti relatíve alacsony kortizolszintek és a HKS hatására akutan megemelkedő vérnyomás együttesen arra utalnak, hogy a relatív hipadrénia is szerepet játszik a hipotermiával kezelt aszfixiás újszülöttek keringési elégtelenségében, és az alacsony dózisú HKS oki kezelésnek tekinthető ezen esetekben.

Témavezetők: dr. Szabó Miklós, egyetemi docens, SE ÁOK, dr. Csekő Anna, szakorvos, SE ÁOK

Szemléletváltás a hypospadiasis kezelésében 2005-2014 között osztályunkon

Ling Orsolya

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

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

Betegek és módszerek: 2005. 01. 01 – 2014. 12. 31. között a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Gyermekgyógyászati Intézetének Gyermeksebészeti Osztályán 203 primer húgycsőkorrekciós műtétet végeztünk. A hypospadiasis korrekciója a hypospadiasis típusától függően Mathieu, MAGPI, meatotomia, Snodgrass, Thiersch-Duplay, és Duckett operációval történt. Vizsgálatunk célja volt megállapítani a húgycsőkorrekciós műtét utáni szövődmények kialakulásának gyakoriságát az életkor, a műtét típusa, a felhasznált varranyag minősége, a sínező katéter átmérője, anyaga és viselési ideje szempontjából.

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

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

Témavezető: dr. Garai Gábor, klinikai szakorvos, DE ÁOK

A paraneopláziás mélyvénás trombózis jellegzetességei

Jakab Tünde

Általános orvosi, BSc, 9. félév (MOGYE ÁOK)

Dabóczi Mátyás-János

Általános orvosi, BSc, 11. félév (MOGYE ÁOK)

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem

Általános Orvosi Kar

Bevezetés: A malignitás az egyik legfontosabb szerzett, de nagyon gyakran figyelmen kívül hagyott rizikótényező a mélyvénás trombózis kialakulásában. A trombózis lehet az első klinikai megnyilvánulása a daganatnak.

Célkitűzés: A paraneopláziás mélyvénás trombózis előfordulásának vizsgálata. Anyag és módszer: A marosvásárhelyi II sz. Belgyógyászati Klinika 2010-2013-as beteganyagából 76 paraneopláziás mélyvénás trombózisos beteg adatait dolgoztuk fel.

Eredmények: A nemek között nem találtunk szignifikáns eltérést. Az életkorral arányosan nőtt az előfordulás. Az átlagéletkor 64 év volt. Leggyakrabban az alsó végtagon jelentkezett a trombózis (82,8%), de előfordult egyéb lokalizáció is: hasi, mellkasi vénákban (10,5%), felső végtagon (6,57%). A betegek 73,6%-ánál találtunk egyéb társuló rizikótényezőt is. A daganatok elhelyezkedésének megoszlása a következő: a gyomor-bélrendszer (31,5%), nőgyógyászati (26,3%), tüdő (11,8%), vérképzőrendszer (10,5%), meghatározhatatlan (7,8%). Az esetek 25%-ban volt a diagnózis szövettani vizsgálattal is alátámasztva (47,3% adenokarcinóma, 15,7% szarkóma). A daganat stádiumával, a metasztázisok jelenlétével korrelált a mélyvénás trombózis előfordulása. Trombózis kapcsán fedezték fel a malignitást a betegek 44,7%-ánál.

Következtetés: Idősebb betegeknél, elsősorban a nem provokált, recidiváló mélyvénás trombózisok esetében, aktívan keresni kell a rosszindulatú daganat jelenlétét. A már daganattal diagnosztizált betegek esetében is fokozott figyelmet érdemel a trombózis megjelenése, ugyanis ez utalhat az esetleges metasztázisok jelenlétére és tumor-recidívára is.

Témavezető: dr. Puskás Attila, egyetemi előadótanár, MOGYE

Autológ csontvelő-eredetű őssejtterápia alkalmazása Buerger-kórban, a betegek tartós követésének eredményei

Tresó Anita

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A Buerger-kór a kis és közepes méretű erek szegmentális gyulladásával és elzáródásával járó betegség, mely idővel súlyos tüneteket okoz, a végtag elvesztéséhez vezethet. Ezen betegek számára az autológ csontvelő eredetű őssejtekkel és mononukleáris sejtekkel végzett kezelés jelenti az utolsó lehetőséget a gyógyulásra.

Módszerek: 2006. augusztus – 2013. július között kilenc, Buerger-kórban szenvedő beteg 11 végtagjának kezelését végezték autológ csontvelő-eredetű CD34⁺ őssejtekkel (7 beteg esetében), illetve autológ csontvelő-eredetű mononukleáris sejtekkel (2 beteg esetében). Összesen 14 kezelés történt. A sejteket intramuszkuláris injekciók formájában juttatták be az érintett végtagokba. Őssejtterápiát csak azoknál a betegeknél végeztek, akik nem reagáltak a konzervatív terápiára és érsebészeti beavatkozás sem volt már kivitelezhető. Minden esetben a rosszabb állapotú végtagot kezelték.

Eredmények: A kezelést követően a betegek többségénél (8 beteg) a végtagokon jelenlévő ischaemiás fekélyek gyógyulása, a nyugalmi fájdalom megszűnése (8 beteg), a dysbasiás távolság növekedése (8 beteg), a boka-kar-index növekedése (5 beteg), illetve – angiográfiás vizsgálattal – új kollaterális erek képződése (3 beteg) volt megfigyelhető. A nyolc éves követési idő alatt 12 ischaemiás fekélyből 10 (83%) teljesen begyógyult. Egy esetben a fekély jó gyógyhajlamot mutat. Két esetben történt amputáció. Egy esetben a beavatkozást követően egy hónappal, a második betegnél sikeres beavatkozás után 2 évvel, traumát követően. Két betegnél 30-36 hónap elteltével a végtagi ischaemiás fekélyek kiújultak. Három esetben végeztek ismételt őssejtterápiát, egy beteg esetében 2 alkalommal. Az ismételt őssejtterápiák során az ischaemiás fekélyek gyorsabban és látványosabban gyógyultak, mint az első alkalommal. Egy betegnél kreatin kináz (CK) emelkedést tapasztaltak, egyéb mellékhatás nem volt észlelhető. Halálozás nem történt.

Következtetés: Ezen eredmények alapján megállapítható, hogy előrehaladott Buerger-kórban szenvedő betegek kezelése autológ izolált csontvelő-eredetű CD34⁺ őssejtekkel és mononukleáris sejtekkel biztonságos, hatásos, hosszú távú megoldást biztosít és szükség szerint ismételtető.

Témavezetők: dr. Rázsó Katalin, Egyetemi tanársegéd, DE ÁOK, dr. Boda Zoltán, Egyetemi tanár, DE ÁOK

A XIII-as faktor szerepének vizsgálata atípusos hemolitikus urémiás szindrómában olvadáspont analízissel, szekvenálással és aktivitás méréssel

Janszky Noémi

Általános Orvos Szak, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az atípusos hemolitikus urémiás szindrómát (aHUS) hemolitikus anémia, thrombocitopenia és akut veseelégtelenség jellemzi. Fontos rizikó faktort jelentek a komplement rendszert szabályozó fehérjékben (H- és I-faktor, CD46) és komponensekben (C3- és B-faktor) található mutációk és polimorfizmusok. Az eddigi vizsgálatokkal az aHUS esetek 60-70 százalékában igazolható mutációk a fenti génekben, ezért vizsgálatunk célja az volt, hogy új géneket azonosítsunk a betegség kialakulásának hátterében. Vizsgálataink először az 1-es kromoszóma komplement regulátorokat tartalmazó génklaszterének (RCA) egy további génjére, a XIII-as véralvadási faktorra irányultak, annak komplement regulátorokkal mutatott nagyfokú hasonlósága miatt.

Betegek és módszerek: A vizsgálatba 30 aHUS beteget és kontrollként 14 egészséges egyént vontunk be. A XIII-as faktor A és B alegységét kódoló génekben (F13A és F13B) található polimorfizmusok és mutációk szűrésére olvadáspont analízist (HRM) és PCR-RFLP módszert használtunk, és az észlelt variációkat DNS szekvenálással erősítettük meg. A betegek és kontrollok FXIII aktivitás értékeit kereskedelmi kit (Technoclone) segítségével határoztuk meg citrátos plazmában.

Eredmények: Az absztrakt beadásának idejéig 9 beteg és 8 kontroll 5 exonját vizsgáltuk HRM analízissel, és mind a 17 személy teljes F13A és F13B szekvenálását elvégeztük. Egy aHUS betegben az F13B 3-as exonjában egy AAC triplet inszercióját (c.300_302insAAC) azonosítottuk, ami a 80-as aminosav pozíciónál stop kodont eredményezett. A mutációt hordozó beteg 4 különböző időpontban levett mintáiban alacsony XIII-as faktor aktivitás értékeket mértünk. Elvégeztük a betegek és kontrollok FXIII aktivitás mérését is, az egészséges kontrollokhoz képest (119 ± 31%) szignifikánsan csökkent a FXIII aktivitása mind akut (69 ± 36%, $p=0,0051$), mind a remissziós (93 ± 35, $p=0,046$) fázisban lévő aHUS betegeknek.

Következtetés: Eredményeink arra utalnak, hogy a FXIII aktivitása összefüggést mutat a mikroangiopátiás folyamat aktivitásával aHUS-ban szenvedő betegekben, és az alacsony aktivitás hátterében ritka F13B genetikai variációk is állhatnak. A betegünkben azonosított mutációt korábban enyhe vérzészavarban szenvedő betegben már leírták, így további funkcionális vizsgálatokat tervezünk annak eldöntésére, hogy oki kapcsolatban állhat-e a mikroangiopátiás folyamat kialakulásával a FXIII.

Témavezetők: Prof. dr. Prohászka Zoltán, egyetemi tanár, SE ÁOK, dr. Szilágyi Ágnes, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK

A XIII-as véralvadási faktor és a NETózis kapcsolata

Rotem, Omri

Általános orvos, osztatlan, 7. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

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

Methods: Human derived neutrophils were treated with PMA for 4 hours to induce NET formation. Released DNA was dyed with SYTO 83 Orange and examined by a confocal laser scanning microscope. In situ TG activity was detected using 5-(Biotinamido) pentylamine-incorporation assay by Western blot. Applying these methods in a time- and dose dependent manner of amine substrate incorporation, the effect of the competitive inhibitor monodansylcadaverine and the involvement of calcium ions in the process were assessed. Expression of Factor XIIIa in neutrophils as a potential enzyme responsible for the observed TG activity was examined by real-time qPCR, immunostaining and Western Blot.

Results: We observed an augmentation in TG activity during NET formation in neutrophils. Activation upon neutrophil stimulation was found to be calcium dependent. TG activity was inhibited with a competitive inhibitor monodansylcadaverine. FXIIIa expression was demonstrated at mRNA level; however, detection on protein level by immunohistochemistry and Western blot was not conclusive.

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

Témavezetők: dr. Csomós Krisztián, tudományos munkatárs, DE ÁOK, dr. Fésűs László, egyetemi tanár, DE ÁOK

Súlyos vérzékenységet okozó XIII-as faktor ellenes autoantitest karakterizálása

Gulyás Hajnalka

Orvosi laboratóriumi és képalkotó diagnosztikai analitikus, BSc, 8. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A véralvadás XIII-as faktorának (FXIII) hiánya rendkívül ritka súlyos haemorrhagias diathesist okoz. Felismerése nagy diagnosztikai jártasságot igényel, ugyanis az FXIII hiányát az alvadási alaptesztek nem mutatják ki. Igen ritkán az FXIII hiányt autoantitestek okozzák. Ezen antitestek a heterotetramer szerkezetű protranszglutamináz FXIII (FXIII-A2B2) potenciálisan aktív A- (FXIII-A2) és gátló/stabilizáló B-alegysége (FXIII-B2) ellen egyaránt termelődhetnek.

Céltűzés: Munkám során célul tűztük ki egy súlyos, autoantitest képződéssel járó, szerzett FXIII deficienciában szenvedő beteg esetének tanulmányozását, az autoantitest karakterizálását, hatásának vizsgálatát.

Beteg és módszerek: 75 éves férfi beteg izomközti vérzésekkel került felvételre a Belgyógyászati Intézetbe. Tanácskünkön diagnosztizálták az autoantitest képződés okozta FXIII hiányt. A beteg plazmájából izolált autoantitest és az FXIII alegységek között létrejövő kötődést jellemző kinetikai paraméterek meghatározását felszíni plazmon rezonancia (surface plasmon resonance, SPR) technikával, az autoantitest FXIII aktiválódásra/aktivitásra kifejtett hatását a REA-Chrom FXIII aktivitás meghatározására alkalmas spektrofotometriás kinetikus tesztjével végeztük.

Eredmények: A beteg felvételekor az FXIII aktivitás <2%, az FXIII-A2B2 antigén mérhetően alacsony, míg az FXIII-B koncentrációja 30% volt. Igen magas inhibitor titert (63,2 Bethesda Egység) mértünk. Az SPR vizsgálatokkal a beteg autoantitestje és az FXIII-A2B2 valamint az FXIII-A2 kölcsönhatását 1.10×10^{-8} M, ill. 1.18×10^{-8} M nagyságrendű K_d értékkel jellemezhetjük. Az FXIII-B2-höz az autoantitest nem kötődik. 200 ug/mL autoantitest koncentráció az FXIII aktivitását teljesen megszünteti, az IC50-et mintegy 50 ug/mL-nek mértük.

Konklúzió: A beteg súlyos vérzékenységét FXIII-A-hoz kötődő, annak aktiválódását és/vagy aktivitását gátló antitestek okozták. Sajnálatos módon a beteg életét a kezelőorvosok minden igyekezete ellenére sem sikerült megmenteni. Mindazonáltal úgy gondoljuk, hogy eredményeink a jövő szempontjából fontosak, és hozzájárulhatnak az autoantitest képződéssel járó FXIII hiány korai felismeréséhez.

Témavezetők: dr. Pénzes-Daku Krisztina, tanársegéd, DE ÁOK, dr. Muszbek László, kutatóprofesszor, DE ÁOK

Új antitrombin mutációk karakterizálása

Udvari Ágnes

Klinikai Laboratóriumi Kutató MSc, MSc, 9. félév (DE ÁOK)

Speker Marianna

Klinikai Laboratóriumi Kutató MSc, MSc, 9. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A vénás tromboembólia a fejlett társadalmak érintő egyik leggyakoribb morbiditási és mortalitási tényező. A háttérben álló genetikai tényezők egyike az antitrombin (AT) deficiencia. Az AT deficienciák mennyiségi (I-es típus), vagy minőségi (II-es típus) zavarok lehetnek. Ez utóbbiak érinthetik a reaktív helyet (IIRS), a heparin kötő régiót (IIHBS), de pleiotrop (IIPE) hatások is ismertek. A deficienciák háttérben álló mutációk heterogének, ma több mint 200 különböző okozati mutáció ismert. Az AT mutációk következményeinek biokémiai vizsgálatáról és a genotípus-fenotípus összefüggésekről azonban hiányos az irodalom. Intézetünkben az elmúlt 6 évben 128 AT deficiens beteget diagnosztizáltunk és azonosítottuk a deficiencia háttérben álló mutációkat.

Céltűzés: Munkánk célja az volt, hogy az AT deficienciák háttérben álló 3 új, aminosavcserével járó mutációt (p. Leu205Pro, p. Asn450Ile és p. Gly456delinsAla-Thr) fehérje szinten karakterizáljuk.

Módszerek: Az AT deficiens betegek plazmájából az AT aktivitás meghatározása FXa alapú funkcionális teszttel, míg az antigén szint mérése immunnefelometriás módszerrel történt. A patogén mutációk kimutatását fluoreszcens direkt szekvenálással végeztük. Az új mutációk vizsgálatához előállítottuk a vad típusú és mutáns plazmidokat helyspecifikus mutagenézissel, majd azokat humán sejtvonalba (HEK293) transzfektáltuk. Az expresszált fehérjék koncentrációját a sejtek médiumából, illetve a sejtlyázumból ELISA módszerrel határoztuk meg. A vad típusú és mutáns fehérjéket Western-blotting technikával is vizualizáltuk, majd intracellulárisan lokalizáltuk immunfluoreszcens jelölés segítségével konfokális lézer szkennig mikroszkópiával.

Eredmények: A sejteken belül a p. Leu205Pro és a p. Gly456delinsAla-Thr mutánsok a vad típushoz hasonló mennyiségben, a p. Asn450Ile mutáns jóval alacsonyabb koncentrációban volt jelen. A sejtek médiumában csak a vad típusú AT volt megfigyelhető. A mutáns fehérjék az intracelluláris transzport késői szintjén akadtak el.

Következtetés: Mindhárom mutánsra jellemző a szekréciós zavar, a p. Asn450Ile mutáns esetében felmerül csökkent mRNS szintézis lehetősége is.

Témavezetők: dr. Bereczky Zsuzsanna, egyetemi docens, DE ÁOK, Gindele Réka, PhD hallgató, DE ÁOK

A szfingomielináz diabéteszes erekben nitrogén-monoxid- és kén-hidrogén-függő relaxációt okoz

Korda Dávid Ádám

Orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Straky Zsuzsa

Orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A szfingomielináz enzim (SMáz) a membránban található szfingomielint ceramidra bontva számos szfingolipid szintézisét, mint például az ismert vazoaktív szfingozin-1-foszfátot indítja el. Korábbi vizsgálataink alapján az SMáz kétkomponensű érválaszt vált ki: egy tromboxánfüggő kontrakciót és egy endotélfüggő NO-mediált relaxációt. Ez a relaxáció jelentős mértékben felerősödik diabéteszes erekben, ami meglepő, hiszen a diabéteszes endotél-diszfunkció egyik ismérve éppen a csökkent NO-függő relaxáció. Jelen kísérleteinkben egyrészt ezt az ellentmondást szeretnénk feloldani, másrészt tisztázni az NO-képződéshez vezető jelátviteli utat. Ismert, hogy a kén-hidrogén (H_2S) a foszfodiészteráz gátlásán és az eNOS enzim foszforilációján keresztül felerősítheti az NO-függő vazorelaxációt, ezért ennek az útvonalnak a szerepét is vizsgáltuk.

Anyagok és módszerek: Felnőtt diabéteszes (db/db) és kontroll egerekből izolált 3 mm hosszúságú thoracalis aorta érgyűrűk, izometriás körülmények között miográffal végeztük kísérleteinket. Az SMáz (0,2 U/ml) értónusra kifejtett hatásait 0,1 μM fenilefrinnel kiváltott prekontrakciót követően vizsgáltuk, az értónus változásait a prekontrakció %-ában fejeztük ki. Az S1P-receptoron keresztüli jelátviteli útvonal vizsgálatához ceramidáz-inhibitor D-erythromAPP-ot és S1P₁-receptor-antagonista W146-ot használtunk. Az NO-felszabadulás foszforilációs útvonalát PI3-kináz-inhibitor Wortmanninnal és Akt-inhibitor MK2206-tal vizsgáltuk. A H_2S képződést ciszlationin- γ -liáz (CSE) enzim inhibitor propargylglicinnel gátoltuk.

Eredmények: Az SMáz hatására db/db erekben kialakuló relaxáció nem változott sem D-erythromAPP-pal, sem W146-tal, sem Wortmanninnal, sem MK2206-tal történő előkezelés hatására, azonban a propargylglicin kezelés a felére ($44,12\% \pm 6,8$ vs. $22,02\% \pm 4,95^*$; $p < 0,05$) csökkentette azt. A kontroll egerek érválasztát egyik kezelés sem befolyásolta.

Következtetések: A ceramidáz hatására kialakuló szfingozin és szfingozin-1-foszfát feltehetően nem vesznek részt az SMáz által kiváltott relaxációban, és az ehhez kapcsolódó NO-felszabadulásban nincsen szerepe az eNOS foszforilációjának. Mivel a H_2S termelődésének gátlása jelentősen lecsökkentette a relaxációt, ezért a H_2S hozzájárul a diabéteszes erekben felerősödött NO-függő relaxációhoz, amit valószínűleg a foszfodiészteráz gátlásával ér el.

Témavezetők: dr. Kiss Levente, egyetemi adjunktus, SE ÁOK, dr. Ruisanchez Éva, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK

Az 1-es és 2-es típusú cukorbetegséghez társuló diabéteszes kardiomiopátia összehasonlító vizsgálata patkánymodelleken

Török Marianna

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Kellermayer Dalma

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Egyre több bizonyíték van arra, hogy mindkét típusú diabétesz mellitus (DM) vezethet a szívizom jellegzetes strukturális, molekuláris és funkcionális károsodásához, melyet diabéteszes kardiomiopátiaként ismerünk. Munkánkban azt vizsgáltuk, hogy van-e különbség az 1-es ill. 2-es típusú DM-ban megjelenő kardiális diszfunkció és annak háttérében álló strukturális és molekuláris változások karakterisztikájában.

Egyes típusú cukorbetegséget (T1DM) streptozotocinnal indukáltunk, 2-es típusú diabétesz (T2DM) vizsgálatához Zucker-diabetic fatty (ZDF) patkányokat használtunk. Regisztráltuk a bal kamra (BK) nyomás-térfogat (P-V) viszonyait, majd a kontraktilitást [végszisztolés elasztancia (Ees)], ill. a falmerevséget jellemző [végdiasztolés P-V összefüggés (EDPVR)] indexeket számoltunk. Vizsgálataink során haematoxylin-eosin, Masson's trichrome és TUNEL festést alkalmaztunk. Génexpressziós méréseinkhez qRT-PCR-t, fehérjeexpressziós vizsgálatainkhoz Western blot és immunhisztokémiai módszereket alkalmaztunk.

T1DM-ban kifejezett szisztolés diszfunkciót találtunk (a kontrollhoz viszonyítva csökkent BK-i szisztolés nyomás, max. dP/dt, Ees ($1,04 \pm 0,07$ vs. $2,23 \pm 0,20$ Hgmm/ μ l), szív- és verőmunkaindex), amely súlyos nitro-oxidatív stresszel, apoptózissal és fibrózissal társult. Ezek a patológiai elváltozások kisebbek voltak vagy hiányoztak T2DM-ból, ugyanakkor fokozott volt a kardiomiocita-hipertrofia, mely változatlan szisztolés funkcióval és emelkedett diasztolés merevséggel volt jellemezhető (EDPVR meredeksége: $0,058 \pm 0,004$ vs. $0,019 \pm 0,004$ Hgmm/ μ l).

A hipertrofia markerei közül a c-fos, c-jun és a β -MHC, valamint a proapoptotikus caspase-12 emelkedett volt T1DM-ban, míg változatlan maradt vagy kis mértékben emelkedett T2DM-ban. A profibrotikus TGF- β 1 gén expressziója T2DM estén volt emelkedett, szemben az 1-es típusal.

Összefoglalva elmondható, hogy az T1DM főként szisztolés diszfunkcióval és károsodott aktív relaxációval jellemezhető, míg a 2-es típus esetében a kamrafal merevségének fokozódása (diasztolés diszfunkció) áll előtérben. A DM két típusában eltérő karakterisztikájú strukturális és molekuláris változások mennek végbe, melyek jól magyarázzák a leírt funkcionális különbségeket a két modell közt.

Témavezetők: dr. Radovits Tamás, egyetemi adjunktus, SE ÁOK, dr. Mátyás Csaba, PhD-hallgató, SE ÁOK

Bal vese artéria szűkítéssel (2K1C) létrehozott egér modell karakterizálása non-invazív vérnyomásméréssel és transztorakális echocardiográfiával

Kuglis Dalma Anita

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SZTE ÁOK)

Hegedűs Anna Flóra

Általános orvos, osztatlan, 6. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A magasvérnyomás betegség egyik gyakori következménye a bal kamrai hipertrófia kialakulása. Kísérletünk célja egy bal kamrai hipertrófia modell beállítása és karakterizálása egérben.

Módszerek: Ehhez 5 hetes him C57BL/6 egereket két csoportra osztottunk. Az egyik csoport áloperáción esett át, a másik csoportban pedig a bal vese artériát clip felhelyezésével szűkítettük (2K1C csoport) renovaszkuláris hipertenzió talaján kialakult bal kamrai hipertrófia létrehozása céljából. A műtét előtt, illetve utána 4 és 10 héttel non-invazív vérnyomásmérést végeztünk, illetve a szív morfológiai és funkcionális paramétereit transztorakális echocardiográfiával vizsgáltuk a 4. és a 10. héten.

Eredmények: Négy héttel a vese artéria szűkítést követően megemelkedett az artériás középnyomás a preoperatív értékhez képest (124 ± 7 vs. 106 ± 8 Hgmm, $p=0,05$). Viszont a 10. hétre a 2K1C csoportban szignifikánsan csökkent az artériás középnyomás a 4. héthez képest (83 ± 7 vs. 124 ± 7 Hgmm, $p<0,05$). Az áloperált csoportban nem változott szignifikánsan a vérnyomás. A 4. hétről a 10. hétre a 2K1C csoport echocardiográfiás morfológiai és funkcionális paramétereiben nem történt szignifikáns változás. Viszont a 4. héten a 2K1C csoport bal kamrai végdiasztolés ($4,0 \pm 0,1$ vs. $3,3 \pm 0,2$ mm, $p<0,05$) és végszisztolés ($2,6 \pm 0,2$ vs. $1,8 \pm 0,2$ mm, $p<0,05$) átmérője szignifikánsan nagyobb volt az áloperált csoporthoz képest. Érdekes módon a 10. hétre a 2K1C csoport üregátmérője csökkenő tendenciát mutatott az áloperált csoporthoz képest. A 4. hétre a 2K1C csoportban a funkcionális paraméterek közül az ejekciós frakció csökkenő tendenciát mutatott az áloperálthoz képest, azonban ez a tendencia a 10. hétre megfordult.

Megbeszélés: A 2K1C egér modell alkalmas a magasvérnyomás betegség rövidtávú követésére, viszont krónikus szívizom hipertrófia modellezésére nem használható.

Támogatók: Baross-DA07-DA-TECH-07-2008-0041, MEDFOOD, INPHARMA

Témavezetők: dr. Sárközy Márta, posztdoktor, tudományos segédmunkatárs, SZTE ÁOK, Pálóczi János, PhD hallgató, SZTE ÁOK, Prof. Gerhild Euler Gáspár Renáta, PhD hallgató, SZTE ÁOK, dr. habil. Csont Tamás, egyetemi docens, SZTE ÁOK

Genetikai és környezeti hatások szerepe az epikardiális zsírszöveti mennyiség alakulásában

Hörcsik Dorottya Veronika

Általános Orvostudományi Kar, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Drobní Zsófia Dóra

Általános Orvostudományi Kar, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az elhízás a koszorúér betegség kialakulásának fokozott kockázatával jár együtt. Korábbi vizsgálati adatok támogatták azt az elképzelést, hogy az epikardiális zsírszövet a koszorúér betegség patomechanizmusában oki szerepet kaphat. Nem tisztázott, hogy az epikardiális zsírszövet mennyiségének alakulásában – más visceralis zsírszöveti raktárhoz hasonlóan – jelentősége van-e örökletes tényezőknek. A jelenlegi tanulmány célja az volt, hogy klasszikus ikervizsgálat keretén belül adatokat nyerjünk az epikardiális zsírszövet öröklődéséről.

Módszerek: A klinikai vizsgálatban 105 felnőtt ikerpár (63 monozygota [MZ], életkor $55,7 \pm 9,7$ év és 42 dizygota [DZ], életkor $58,1 \pm 8,7$ év) vett részt. A képalkotó vizsgálatot 256-szeletes CT- készülékkel (Brilliance iCT, Philips Healthcare, Best, The Netherlands) végeztük. Az ikreknél az antropometriai paraméterek (testsúly, testmagasság, BMI) rögzítése mellett a haskörfogatot (HK) és az epikardiális zsírszövet térfogatát (EFV) a CT-felvételek alapján határoztuk meg. Az ikertestvérek közötti korrelációt strukturált egyenletrendszerek – úgynevezett ACE-modellek segítségével vizsgáltuk. Az ACE-modellel a korrelációt additív genetikai (A), közös környezeti (C) és egyéni környezeti (E) tényezőkre bontja fel.

Eredmények: Mind a BMI, mind az EFV értékek szorosabb korrelációt mutattak a MZ ikertestvérek, mint a DZ ikertestvérek között ($r_{MZ_{BMI}}=0,67$, $r_{DZ_{BMI}}=0,16$; $r_{MZ_{EFV}}=0,75$, $r_{DZ_{EFV}}=0,27$; $r_{MZ_{HK}}=0,70$, $r_{DZ_{HK}}=0,40$; $p<0,05$), amely ezen paraméterek örökletes meghatározottságára utal. A korrelációkat tényezőikre bontva a genetikai hatások domináns szerepe igazolódott mind a BMI, az EFV és a haskörfogat esetében is ($A_{BMI}=66\%$, $A_{EFV}=75\%$, $A_{HK}=71\%$; $E_{BMI}=34\%$, $E_{EFV}=25\%$, $E_{HK}=29\%$).

Következtetés: Adataink arra utalnak, hogy a BMI, az epikardiális zsírszövet és a haskörfogat alakulásában az öröklődésnek jelentős szerepe van. Az epikardiális zsírszövet, mint ektópiás zsírszöveti kompartment örökletes meghatározottsága felhívja a figyelmet az elhízás korán megkezdett prevenciójára. Az epikardiális zsírszövet és a koszorúér betegség esetleges összefüggéséről a még jelenleg zajló vizsgálatainktól várunk további információt.

Témavezetők: dr. Maurovich-Horvat Pál, egyetemi adjunktus, MTA-SE Lendület, Kardiiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, dr. Jermendy Ádám, szakorvosjelölt, MTA-SE Lendület, Kardiiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Kardiális mikropotenciálok non-invazív regisztrálása

Németh Balázs

Általános orvos, osztatlan, 14. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A ritmuszavarok gyakori előfordulásuk miatt nagy jelentőséggel bírnak a mindennapi klinikai gyakorlatban. Diagnosztikájukhoz és terápiájukhoz a hagyományos EKG-alapú vizsgálatok mellett gyakran szükséges elektrofiziológiai beavatkozás. Az elektrofiziológiai vizsgálat, invazivitásával, költségeivel, bennfekvésű igényével és lehetséges szövődményeivel megterhelő lehet. Továbbá nem minden esetben kivitelezhető és kizárólag speciális centrumokban végezhető. Kutatócsoportunk által kifejlesztett non-invazív rendszer a dr. Kellényi Lóránd által az 1980-as években tervezett és kivitelezett rendszer újragondolásával és fejlesztésével valósult meg.

Módszerünk jelátlagolási technikával történő tisztítás után képes megjeleníteni az EKG mikropotenciálokat (His-potenciál és kamrai utópotenciál).

Célkitűzés: Előadásomban szeretném bemutatni a kutatócsoportunk által kifejlesztett egyedülálló non-invazív rendszer felépítését, működését és felhasználási lehetőségeit.

Eredmények: Rendszerünkkel betegség mellett végzett non-invazív vizsgálattal gyorsan, költséghatékonyan meghatározható az atrium-His, az intra-His- és a His-ventrikulus időt. Továbbá alkalmas az esetlegesen fennálló kamrai utópotenciálok megjelenítésére.

Következtetések: A HV-idő non-invazív betegség melletti meghatározása lehetőséget ad azon betegek vizsgálatára, – akár ambuláns körülmények között –, akiknél az elektrofiziológiai vizsgálat nem elvégezhető. A kamrai utópotenciál vizsgálatának lehetősége, a syncopes és az infarktusos betegcsoportban további értékes információval szolgálhat. A kamrai utópotenciál kiváló negatív prediktív értékével befolyásolhatja beteg kezelését illetve rizikó besorolását. Rendszerünk megfelelő validálási procedúra után alkalmas lehet sportolósűrűsre, PM indikáció támogatására, rizikóbecslésre. Továbbá segítséget nyújthat az elektrofiziológiai vizsgálat indikációjának megítélésben, akár az alapellátás szintjén is.

Témavezetők: dr. Ajtay Zénó, egyetemi adjunktus, PTE ÁOK, dr. Németh Ádám, klinikai orvos, PTE ÁOK, Prof. dr. Cziráki Attila, egyetemi tanár, PTE ÁOK, Prof. dr. Simor Tamás, egyetemi tanár, PTE ÁOK, dr. Kellényi Lóránd, ny. tudományos főmunkatárs, Magyar Tudományos Akadémia, dr. Péterfi István, klinikai orvos, Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház

Lokális hemostasis rendellenességek a fibrilláló pitvarban

Sarkady Ferenc

Klinikai Laboratóriumi Kutató, MSc, 11. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: a pitvarfibrilláció a leggyakoribb tartós arhythmia, mely fokozott stroke rizikóval jár. A pitvarfibrillációt kísérő tromboemboliás szövődmények kialakulásának mechanizmusa máig ismeretlen.

Célkitűzés: munkánk során célul tűztük ki a fokozott trombózis készség hátterében álló lokális (intrakardialis) hemosztázis eltérések azonosítását.

Betegek és módszerek: a vizsgálatba összesen 22, paroxysmalis pitvarfibrillációban szenvedő beteg és kontrollként 10, egyéb supraventriculáris tachycardiában szenvedő beteg került be. Mindkét csoport esetén a vérvétel az elektív katéterablatio során a beavatkozás előtt történt három mintavételi helyről: v. femoralis, bal pitvar ill. bal fülcsé. A vérmintákból az alábbi vizsgálatokat végeztük el: VIII-as faktor (FVIII) aktivitás kromogén teszttel, von Willebrand faktor (VWF) antigén, szolubilis VCAM-1 (sVCAM-1) szint, XIII-as faktor (FXIII) aktivitás, trombin-antitrombin (TAT) komplex.

Eredmények: a FVIII aktivitás és VWF antigén szint szignifikánsan ($p < 0.05$) magasabb volt a betegekben a kontrollokhoz képest a v. femoralisból ill. a bal pitvarból vett vérminták esetén. A C-reaktív protein nem volt emelkedett a betegekben, tehát az eltérés nem akut fázis reakció következménye. A FVIII és a VWF antigén szintek jól korreláltak ($r = 0.89$, $p < 0.001$), amely arra utal, hogy a két fehérje komplexben van jelen. A betegek esetén emelkedett sVCAM-1 szinteket mértünk a perifériás és intrakardialis mintákban, melynek alapján feltételezhető, hogy a magas FVIII ill. VWF szintek hátterében endothelkárosodás állhat. A FXIII aktivitás nem mutatott szignifikáns eltérést sem a betegek ill. kontrollok, sem az egyes mintatípusok esetén. Lokális különbség a vizsgált paraméterek közül csak a TAT komplex esetén mutatkozott. A v. femoralishoz képest az intrakardialis mintákban szignifikánsan magasabb TAT komplex értékeket mértünk, ez azonban mind a betegek, mind a kontrollok esetén megfigyelhető volt.

Konklúzió: pitvarfibrilláló betegek esetén a fokozott trombózis rizikót képviselő emelkedett FVIII ill. VWF szint feltehetőleg endothel károsodás következménye. A hemosztázis lokális aktivációjára az intrakardialisan emelkedett TAT-komplex szint utal, de az eltérés nem specifikus pitvarfibrillációra nézve.

Témavezető: dr. Bagoly Zsuzsa, adjunktus, DE ÁOK

A kamrai repolarizációs markerek, mint T csúcs-vég távolság és aritmogenitási index változásainak összehasonlítása haemodialysissal és haemodiafiltrációval kezelt betegek esetén

Borbásné Sebestyén Veronika

Általános orvos szak, osztatlan, 9. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

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

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

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

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

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

Témavezető: dr. Szabó Zoltán, docens, DE ÁOK

A komplement rendszer szerepének vizsgálata a szívritmuszavarok rádiófrekvenciás ablációját követő gyulladásos válaszban

Herczeg Szilvia

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A transzkatóéteres rádiófrekvenciás (RF) abláció a szívritmuszavarok terápiájának meghatározó módszere. Korábban kimutattuk, hogy RF abláció hatására azonnali gyulladásos válaszreakció jön létre, mely nem várt módon akár három hónapig is elhúzódhat. Feltételeztük, hogy a komplement rendszer is meghatározó szerepet játszhat ebben a folyamatban, így megvizsgáltuk, hogy RF abláció során hogyan változik a rendszer aktivitása.

Módszerek: Prospektív, önkontrollos vizsgálatunkban 12 betegnél pitvarfibrilláció, míg 14 betegnél pitvari lebegés miatt végeztünk RF ablációt. Sorozat mintavételeket követően ELISA módszerrel határoztuk meg a komplementaktivációs termékek szintjét. Vizsgáltuk a membránkárosítás mértékét leíró sC5b-9, a klasszikus és a lektin aktivációra egyaránt jellegzetes C4d, a komplement rendszer aktiválódását mutató C3a, a klasszikus út aktivációját jellemző C1rsC1-INH és az alternatív útra specifikus Bb szintjét a beavatkozás előtt, után közvetlenül, majd 4 órával, 20 órával és 3 hónappal később. Adatainkat non-paraméteres t-tesztekkel és varianciaanalízissel értékeltük ki.

Eredmények: RF ablációt követően a terminális út aktivitását jellemző sC5b-9 szintje megemelkedett és a beavatkozást követő 20. óránál érte el a maximumát ($p = 0,01$). Ezzel párhuzamosan a beavatkozást követően közvetlenül csökkenést találtunk a C4d koncentrációban ($p = 0,005$), majd a 4. órában az anafilatoxin C3a szintjében ($p < 0,0001$) is. A C1rsC1-INH szintje nem változott szignifikánsan ($p = 0,44$). A Bb koncentrációja megemelkedett a beavatkozás alatt ($p < 0,0001$) és ez az emelkedett szint még 3 hónap elteltével is fennállt ($p < 0,0001$). Az ablációs idő és a Bb szintje között tendenciózus összefüggés volt kimutatható ($p = 0,08$).

Következtetések: Eredményeink alapján elmondható, hogy RF abláció hatására azonnali komplementaktiváció jön létre, mely 3 hónappal a beavatkozás után is fennmarad. Az aktivációban feltehetőleg az alternatív út dominál, az effektor funkciót pedig főként a membránkárosító komplex tölti be. Az abláció hatására kialakuló hegesezés (laesio stabilizáció) folyamatára a klinikumban általánosan elfogadott és használt a 3 hónapos időtartam. Korábbi eredményeink és jelen vizsgálat alapján azonban az feltételezhető, hogy ez a folyamat 3 hónapnál nem zárul le.

Témavezető: dr. Széplaki Gábor, egyetemi adjunktus, SE ÁOK

A szívfrekvencia-variabilitás súlyos fokú beszűkülése hipertóniás 2-es típusú cukorbeteg körében

Kempler Miklós

ÁOK, osztatlan, 12. félév (SE ÁOK)

Vági Orsolya

ÁOK, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A kardiovaszkuláris autonóm neuropathia a cukorbetegség gyakori szövődménye, de esszenciális hipertóniában szenvedő egyéneknél is kimutatható. A szívfrekvencia-variabilitás beszűkülése a kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás szempontjából prognosztikus értékű. Munkánk célja a szívfrekvencia-variabilitás vizsgálata volt hipertóniás és nem hipertóniás 2-es típusú diabeteses betegekben és diabetesben nem szenvedő esszenciális hipertóniás egyéneknél.

Négy életkor szerint illesztett csoportot vizsgáltunk: 62 hipertóniás (átlagéletkor: $55,2 \pm 6,6$ év; medián diabetestartam: 3 év; medián hipertóniatartam: 7 év) és 40 nem hipertóniás (átlagéletkor: $52,8 \pm 8,1$ év; medián diabetestartam: 3 év) 2-es típusú diabeteses beteget, 74 nem diabeteses hipertóniás beteget (átlagéletkor: $53,0 \pm 12,3$ év; medián hipertóniatartam: 5 év) és 25 egészséges kontroll személyt (átlagéletkor: $52,2 \pm 9,1$ év). Az autonóm funkciót a kardiovaszkuláris reflextesztek és a 24 órás szívfrekvencia-variabilitás (HRV) segítségével értékeltük. A HRV-t a trianguláris index (HRVti), valamint a frekvenciatartomány analízisének spektrális paramétereivel, az alacsony (LF), a magas frekvenciájú komponenssel (HF), az LF/HF hányadossal és a teljes spektrum teljesítménysűrűségével (TP) jellemeztük. A cukorbetegség fennállása minden vizsgált HRV paraméterre negatív hatással volt: HRVti ($p < 0,001$), LF ($p < 0,0001$), HF ($p < 0,001$) és TP ($p < 0,0001$), míg a hipertónia jelenléte csak az alacsony frekvenciájú komponens ($p < 0,05$) beszűkülését okozta. A LF / HF hányados értékét sem a diabetes, sem a hipertónia nem befolyásolta. A diabetes és a hipertónia között szignifikáns interakció nem volt kimutatható, ami alapján kardiovaszkuláris autonóm funkcióra kifejtett hatásuk additívnak tekinthető. A spektrális paraméterek és a paraszimpatikus funkciót jelző reflextesztek esetében a legnagyobb mértékű beszűkülés a hipertóniás cukorbetegben volt megfigyelhető. A mélylégzés teszt eredményét a hipertónia és a diabetes negatívan befolyásolta ($p < 0,001$), hatásuk additív volt (nincs interakció, $p = 0,357$).

Adataink alapján, a hipertóniával összehasonlítva, a cukorbetegségnek jelentősebb a kardiovaszkuláris autonóm funkcióra gyakorolt hatása. A hipertóniában és diabetesben is szenvedő betegek esetében a legnagyobb szívfrekvencia-variabilitás beszűkülésének kockázata, ezért az autonóm funkció korai felmérése javasolt hipertóniás cukorbetegben.

Témavezetők: dr. Kempler Péter, egyetemi tanár, SE ÁOK,
dr. Körei Anna, PhD hallgató, SE ÁOK

Paroxysmalis pitvarfibrilláció abláció kontakt erő méréssel kombinált rádiófrekvenciás energiával vagy új generációs cryobalonnal, 1 éves utánkövetés

Nagy Zsófia

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A gyógyszerrezisztens paroxysmalis pitvarfibrilláció (PF) eszközös kezelésében a pulmonális vénák (PV) elektromos izolációja bizonyítottan hatékony. A PV rekondukciók, és így a rekurenciák kivédése érdekében cél a minél tartósabb körkörös lézió kialakítása. A hagyományos „point-by-point” katéterabláció (RF) a kontakt erő mérésével kombinálva hoz létre tartósabb heget, a cryoballos (CB) technológia új generációja homogénebb szövethátrahagyást ér el. Konszekutív beteganyagunkon hasonlítottuk össze a két módszer 1 éves eredményeit.

Módszer és eredmények: Intézetünkben 2012. 06 és 2013. 08 között panaszos PF miatt első ízben abláción átesett 96 (RF: 58, CB: 38) beteg (65 férfi, 28-70 év) procedurális és 1 éves utánkövetési adatait elemeztük. A beavatkozási idő és a sugáridő a két csoportban: RF: $118,5 \pm 15$ min; $15,8 \pm 6$ min, ill. CB: $73,5 \pm 16$ min ($p < 0,05$); $13,8 \pm 4,1$ min ($p = 0,09$). A beavatkozás után 3, 6 és 12 hónappal 12 elvezetési EKG, 24 órás Holter, 1 hetes TTEKG és ambuláns vizit történt, ill. ezek között két alkalommal telefonos interjút végeztünk. Az antiaritmiás gyógyszereket a 3 hónapos vak periódus után hagytuk el. Az RF csoportban 76,5%, a CB csoportban 81% volt a sikerarány, az RF csoportban 1 perc után punctióval kezelhető perikardiális tamponád, míg a CB csoportban 2 átmeneti jobb oldali phrenicus bénulás történt.

Következtetés: Egy beavatkozás után a két technológia hasonló egy éves sikerarányt tud felmutatni PF betegek kezelésében, a CB alkalmazásakor szignifikánsabb alacsonyabb procedúra idővel.

Témavezető: dr. Kardos Attila PhD, főorvos, Gottsegen
György Országos Kardiológiai Intézet

Sportolói normálértékek a bal kamrai trabekulák figyelembe vételével

Csécis Ibolya

Általános orvos, osztatlan, 4. félév (SE ÁOK)

Kecskés Kinga

Általános orvos, osztatlan, 2. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A szív mágneses rezonanciás (CMR) vizsgálata a normál, ill. sportolói bal kamra paraméterek meghatározásának gold standard módszere. A korábban rendelkezésünkre álló szoftver nem tette lehetővé a szívizom trabekularizáltságának kvantitatív elemzését, ezáltal az izomtömeg meghatározásánál a trabekulákat nem tudtuk figyelembe venni.

Vizsgálatunk célja élsportolói MR normálértékek meghatározása, valamint a bal kamrai trabekularizáció mérésének normálértékekre kifejtett hatásának tanulmányozása volt.

Élsportoló (n=126,107 férfi,19 nő) és egészséges önkéntes kontroll csoport (n=53,40 férfi,13 nő) szív MR vizsgálatát végeztük. A férfi sportolóknál kajak-kenus (n=35), evezős (n=10), vízilabdás (n=24), kerékpáros (n=7), futballista (n=6), kick-boxos (n=8), kézilabdás (n=6), ultramaratonista (n=5) és csörgőlabdás (n=6) csoportokat különítettünk el. A normálértékek meghatározásához Medis QMass MR7.5 és 7.6 kvantifikációs programot használtunk. Ezen utóbbi szoftver lehetővé teszi a szívizom trabekularizáltságának kvantitatív elemzését, mely a bal kamrai izomtömeg értékét növeli.

Mind a férfiak, mind a nők esetén, a régi és az új módszerrel meghatározott sportolói bal kamra volumen- és izomtömeg indexek magasabbak voltak a kontroll csoporthoz képest. Sportágak szerinti összehasonlítás során a csörgőlabdás és kick-boxos normálértékek nem különböztek szignifikánsan a kontroll csoporttól. Trabekulák figyelembe vétele nélkül a LVMi a kajak-kenusoknál magasabb a vízilabdásokhoz képest. A férfi és női sportolóknál (ffi: $110,3 \pm 18,9$ vs $88,44 \pm 16,5$ g/m², nő: $92,0 \pm 11,6$ vs $75,13 \pm 8,6$ g/m²) és a kontroll csoportokban (ffi: $87,6 \pm 11,1$ vs $69,6 \pm 8$ g/m², nő: $66,8 \pm 6,5$ vs $53,1 \pm 4,6$ g/m²) egyaránt magasabb volt a bal kamra izomtömeg index (LVMi) a trabekulák figyelembe vételével. A bal kamrai végdiasztolés és végzsizisztolés térfogat, verővolumen és testfelületre indexált értékeik a trabekula súlyozott MR kvantifikálással alacsonyabbnak bizonyult. A férfi sportszív trabekuláinak tömege meghaladta a kontroll csoport értékét ($42,7 \pm 10,3$ vs $38,0 \pm 7,8$ g, p=0,01), a TrM% (Trabekula(g)/LVM(g)*100) viszont a kontroll csoportban volt magasabb ($21,1 \pm 7,8$ vs $18,8 \pm 3,5$). Trabekularizáltság tekintetében a nők között nem volt különbség.

Eredményeink alapján a bal kamrai MR normálértékeket alapvetően változtathatja meg a szívizomszövet trabekularizáltságának kvantitatív elemzése.

Témavezetők: Vágó Hajnalka, egyetemi adjunktus, SE ÁOK, Tóth Attila, egyetemi adjunktus, SE ÁOK

Telemedicina lehetőségei a dél-magyarországi implantálható cardioverter defibrillátorral és pacemakerrel élő betegek ellátásában

Veres Ferenc

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: II. sz. Belgyógyászati Klinika implantálható cardioverter defibrillátor (ICD) és pacemaker (PM) ambulanciáján évente kb. 3000 rutin vizsgálat történik. Intézményünkben jelenleg beültetésre kerülő PM és ICD eszközök 90%-a alkalmas távmonitorizálásra, mely személyes vizitek kiváltására is lehetőséget teremt.

Módszerek: A gyártók az ICD-PM-k távmonitorizálást speciális „messenger” eszköz közbeiktatásával teszik lehetővé, internetes felület felhasználásával. A „messengerek” korlátozott száma miatt egyelőre válogatott eseteket vonunk be a távmonitorizálás rendszerébe: egyrészt primer profilaktikus ICD-vel élő betegeket a várhatóan kevés készülékműködés miatt, az alapvetően progresszív lefolyású alapbetegségek eseteit az idővel gyakoribbá váló ritmuszavarok korai felismerése miatt, illetve olyan betegeket, akik nem ismerik fel biztonsággal a készülékműködéseket. Másik betegcsoport azok, akiket a beültetett ICD-PM rendszerek paraméterei miatt kell szorosabban követni.

Eredmények: 1 éven belül 43 beteg került a távmonitorizálás rendszerébe. Egy betegnél inefektív ICD shockot, másik esetben teleplemerülést, harmadik esetben program módosítás szükségességét szűrtük ki. Három esetben sub-optimális alapparaméterek észlelése történt klinikai tünetek megjelenése előtt. Két esetben gyártói megfontolásból javasolt gyakoribb ellenőrzési intervallumokat váltottunk ki a rendszerrel. Három esetben segítettük a területi sürgősségi osztályt konzíliummal, így elkerülve a beteg Szegedre szállítását. Összesen 34 betegmegjelenést váltottunk ki a rendszer használatával.

Összefoglalás: Az ICD-PM eszközök távmonitorizálása egyértelműen alkalmas módszer a betegek gondozására, mivel a személyes megjelenéseknél hamarabb teszi lehetővé az akut problémák észlelését és egyben csökkenti is a regionális ambulancia terhelését a személyes megjelenések kiváltása révén.

Támogatók: Jelen kutatási eredmények megjelenését „Telemedicina fókuszú kutatások Orvosi, Matematikai és Informatikai tudományterületeken” című, TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0073 számú projekt támogatja. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

Témavezetők: dr. Sággy László, egyetemi adjunktus, SZTE ÁOK, dr. Klausz Gergely, egyetemi adjunktus, SZTE ÁOK

A mitrális regurgitáció vizsgálata a kardiális reszinkronizációs terápiával kezelt betegeken

Schneider Ágnes Ajna

Általános orvos, osztatlan, 9. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés és célkitűzés: A szívelégtelenség (SZE) közös kezeléseként alkalmazott kardiális reszinkronizációs terápia (CRT) irodalmi adatok szerint csupán a betegek 2/3-nál ér el kedvező klinikai választ. Célunk a mitrális regurgitáció (MR) klinikai szerepének és patomechanizmusának meghatározása volt a CRT kezelésre adott válaszban.

Módszerek: 121 konsekutív, CRT-vel kezelt beteget vontunk be. Vizsgálatainkat közvetlenül a beültetés előtt, 6 és 24 hónap elteltével végeztük. Elsődleges végpontnak a kardiovaszkuláris halálozást, a szívtranszplantációt és a műszíves kezelést, másodlagos végpontnak az akut SZE miatti hospitalizációt és a NYHA stádium javulását tűztük ki. Echocardiográfiás méréseinket offline végeztük. A MR mértékét kvantitatív módszerrel, az ejekciós frakciót bipplan Simpson módszerrel határoztuk meg. A papilláris disszinkroniát szöveti dopplerrel (TDI) mértük közvetlenül a beültetés előtt és ezt követően a 6. hónapban. Jelentős inter-papilláris disszinkroniát állapítottunk meg, ha a QRS kezdete és a TDI-vel mért szisztolés hullám maximális kitérése közti idő meghaladta a 80 ms-ot. Multivariáns statisztikai analízist végeztünk.

Eredmények: Betegeink átlagéletkora $70,21 \pm 10,36$ év, 78%-a férfi. Beválasztáskor 50,8%-uknál enyhe, 38,4%-uknál közepesúlyos, 11,8%-uknál súlyos MR-t állapítottunk meg. A vizsgált csoportok között a rizikófaktorok előfordulása és a SZE súlyossága nem volt eltérő. A 6. és 24. hónapra mind az elsődleges (a betegek 91,5% ill. 82,9%-a), mind a másodlagos végpontok tekintetében szignifikáns javulást észleltünk. A beültetés előtt enyhe, közepesúlyos és súlyos MR-ban szenvedő beteg-csoportok közt nem volt szignifikáns különbség sem az elsődleges, sem a másodlagos végpontoknál. A MR szignifikánsan csökkent. Jelentős papilláris disszinkronia a betegek 14%-nál volt. Ezen csoportban a MR javulásának mértéke 6 hónapnál szignifikánsan alacsonyabb, mint a szinkron papilláris működésű betegeknél (MR csökkenése $0,6 \pm 1$ vs. $0,5 \pm 0,8$ $p=0,008$; RegVol: $-14,77 \pm 20,65$ ml vs. $1,2 \pm 11,6$ ml, $p=0,008$).

Következtetés: A CRT-ra adott kedvező választ a MR foka nem befolyásolta. A CRT kezelés kevésbé hatékony a MR csökkentésében, ha kialakulásában a globális remodeling mellett szerepet játszik a papilláris izom disszinkronia is.

Témavezetők: dr. Liptai Csilla, klinikai szakorvos, SE ÁOK, dr. Széplaki Gábor, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK

A neutrofil leukociták és a limfociták arányának szerepe szívelégtelenség reszinkronizációs kezelése során

Schlögl Simon

Osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A krónikus gyulladás kulcsszerepet játszik a szívelégtelenség patomechanizmusában. Korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy a magas neutrofil leukocita és alacsony limfocita szám a kedvezőtlen prognózis jele krónikus szívelégtelen betegekben. A reszinkronizációs kezelés (CRT) egy speciális pacemaker, mely hatékony a gyógyszeres terápiára refrakter, vezetési zavarral szövődött krónikus szívelégtelenségben. Azonban a betegek egy része optimális feltételek mellett sem reagál megfelelően a kezelésre. Ezért nagy a jelentősége az olyan tradicionális biomarkereknek, mint például az NT-proBNP-nek (N terminális B típusú nátriuretikus propeptid), melyek prediktívek a válaszkészségre. A fehérvérsejtek szerepéről CRT-ben nincs adat, ezért megvizsgáltuk, hogy a neutrofil leukociták és a limfociták (NL) aránya a reszinkronizációs kezelés előtt képes-e előrejelzi a CRT-re adott 6 hónapos válaszkészséget és a betegek 2 éves túlélését. Feltételeztük, hogy az NL arány prediktív szerepe független az NT-proBNP szintjétől, vagy egyéb tényezőktől.

Módszerek: Meghatároztuk 122 krónikus szívelégtelen beteg CRT előtti és 122 egészséges kontroll kvalitatív vérképét és szérum NT-proBNP szintjét. A kezelésre adott válaszkészségnek a legalább 15%-os vég-szisztolés térfogat csökkenést tekintettük 6 hónappal a beültetést követően. Az adatainkat statisztikai módszerekkel értékeltük ki, túlélést analízist végeztünk többtényezős logisztikus és Cox regressziós analízisekkel.

Eredmények: Az NL arány emelkedett krónikus szívelégtelen betegekben az egészséges kontroll csoporthoz viszonyítva ($2,93 [2,12-4,05]$ vs. $2,21 [1,64-2,81]$, $p < 0,0001$). A CRT implantáció előtti NL arány amennyiben meghaladta a 2,95 értéket, előre jelezte a 6 hónapos válaszkészség hiányát ($n=63$, esély hányados $=0,38 [0,17-0,85]$, $p=0,01$) és a 2 éves mortalitást ($n=29$, relatív házard $=2,44 [1,04-5,71]$, $p=0,03$) a kezdeti NT-proBNP szintjétől, vagy egyéb tényezőktől függetlenül. Következtetések: Az NL arány emelkedett krónikus szívelégtelenségben és függetlenül előrejelzi a CRT-re adott 6 hónapos válaszkészséget és a 2 éves mortalitást. Egy egyszerű vérkép elemzés elősegítheti az optimális betegszelekciót a szívelégtelenség reszinkronizációs kezelése során.

Témavezetők: dr. Széplaki Gábor, Egyetemi adjunktus, Semmelweis Egyetem Szív és Érgyógyászati Klinika, dr. Boros András, PhD hallgató, Semmelweis Egyetem Szív és Érgyógyászati Klinika

A sportszív kifejlődésének, valamint morfológiai és funkcionális reverzibilitásának vizsgálata patkánymodellben

Kellermayer Dalma

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Ruppert Mihály

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A szív rendszeres fizikai edzés hatására kialakuló strukturális és funkcionális jellemzőinek összességét sportszívnek nevezzük. Az edzés felfüggesztésének bal kamra (BK) funkcióra gyakorolt hatása nem kellően tisztázott. Munkánkban a sportszív kifejlődésének és a rendszeres fizikai edzés megszakításának szívre gyakorolt funkcionális és morfológiai hatásait vizsgáltuk. Patkányainkat edzett és kontroll csoportra osztottuk. Edzett állataink 12 héten át napi 200 percet úsztak. Ezt követően a patkányok egy részét 8 héten keresztül nyugalomban tartottuk. Rendszeres szívultrahangos vizsgálattal követtük a fizikai edzés, majd ennek felfüggesztése következtében kialakuló kardiális változásokat. A szív funkcionális jellemzésére BK-i nyomás-térfigat analízist végeztünk. A szívizomminták szövettani feldolgozását végeztük, a miokardiális géneexpressziós változásokat qRT-PCR-rel detektáltuk. Echokardiográfiával mért falvastagság-értékek alapján rapidan kialakuló BK hipertrófia volt megfigyelhető edzett állatainkban (BK izomtömeg-index: $2,45 \pm 0,09$ vs. $2,07 \pm 0,07$ g/ttkg), mely változás teljesen visszafejlődött az edzés felfüggesztése után (BK izomtömeg-index: $1,94 \pm 0,02$ vs. $2,05 \pm 0,05$ g/ttkg). Ezt a szívek post mortem feldolgozása is megerősítette. A hipertrófia fiziológiás eredetét a TGF- β és β -MHC változatlan miokardiális expressziója és a BK változatlan kollagén-tartalma igazolta. A sportszívben változatlan végdiasztolés BK-térfigat mellett csökkent végszisztolés és térfigatot (75 ± 5 vs. 100 ± 7 μ l), javult szisztolés funkciót, kontraktilitást ($dP/dt_{\max}$ -végdiasztolés térfigat összefüggés meredeksége ($dP/dt_{\max}$ -EDV): $35,9 \pm 2,6$ vs. $25,8 \pm 2,8$ Hgmm/s/ μ l), aktív relaxációt és mechanoenergetikát (hatásfok: $0,53 \pm 0,02$ vs. $0,45 \pm 0,02$) mutattunk ki. Az edzés felfüggesztése és a nyugalmi periódus után az edzés hatására kialakult funkcionális változások teljes regresszióját tapasztaltuk: a kontrollhoz képest változatlan vég-szisztolés térfigatot (117 ± 5 vs. 115 ± 6 μ l), BK-i kontraktilitás ($dP/dt_{\max}$ -EDV: $30,5 \pm 1,7$ vs. $28,4 \pm 4,3$ Hgmm/s/ μ l), diasztolés funkció és mechanoenergetika (hatásfok: $0,50 \pm 0,02$ vs. $0,48 \pm 0,05$) volt megfigyelhető. A BK-i falmereség mindvégig változatlannak mutatkozott. Eredményeink igazolják a fizikai edzés hatására kialakult BK hipertrófia fiziológiás természetét és teljes reverzibilitását: a sportszív morfológiai és funkcionális jellemzői teljesen visszafejlődtek a nyugalmi periódus során.

Témavezető: dr. Radovits Tamás, PhD, egyetemi adjunktus, SE ÁOK

A szérums ACE2 aktivitás változása a reverz remodelling során reszinkronizációs terápiában részesülő, szisztolés szívelégtelenségben szenvedő betegekben

Kurczina Anita

Általános orvos, osztatlan, 9. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

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

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

Eredmény: A CRT csoportban az ACE2 szoros összefüggést mutat a funkcionális stádiummal (kontroll: $16,2 \pm 0,8$ UF/mL; NYHAII: $32,3 \pm 1,8$ UF/mL, NYHAIII: $45,2 \pm 2,9$ UF/mL, NYHAIV: $64,2 \pm 6,2$ UF/mL; $P < 0,001$). Míg a kontroll csoportnál nem látható összefüggés az ACE2 és a közismerten biomarkerként használt NT-proBNP szint között, addig a CRT csoportban pozitív korreláció látható ($r=0,4$; $P < 0,0001$). A kezelés hatására bekövetkező reverz remodelling során fellépő kedvező változásokkal összhangban [ESD(mm): $56,2 \pm 1,3$ vs. $51,9 \pm 1,4$; $P < 0,001$, EDD(mm): $67,3 \pm 1,3$ vs. $63,9 \pm 1,2$; $P < 0,001$, EF(%): $28,2 \pm 0,7$ vs. $34,2 \pm 1,1$; $P < 0,001$] számottevő csökkenés található a szérums ACE2 aktivitásában (kontroll: $16,2 \pm 0,8$ UF/mL; CRT: $42,5 \pm 2,9$ UF/mL vs. $34,3 \pm 1,9$ UF/mL; $P < 0,001$). Mindezek ellenére a szérums ACE aktivitásban nem látunk különbséget a szívelégtelen betegcsoportban, mivel betegeink 90%-a ACE gátló-terápiában részesült (kontroll: $33,6 \pm 1,7$ U/mL; CRT: $14,2 \pm 2,0$ vs. $11,3 \pm 1,9$ U/mL).

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

Témavezető: Úri Katalin, PhD hallgató, DE ÁOK

PACAP szöveti és szérumszintjének vizsgálata ischaemiás szívbetegségben, billentyűbetegségekben és szívelégtelenségben

Szabó Dóra

Általános Orvostudományi Szak, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

A hypophysis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) egy multifunkcionális neuropeptid, amely kardioprotektív hatását számos állatkísérletben bizonyították már, de kevés humán adat ismert a PACAP kardiális betegségek progressziójában betöltött szerepéről. Kutatásunkban a leggyakoribb kardiológiai kórképekben (ischaemiás szívbetegség (ISZB), billentyűbetegség és szívelégtelenség) tanulmányoztuk a PACAP szöveti és szérumszintjét, és vizsgáltuk egyéb klinikai paraméterekkel való kapcsolatát.

Munkánk első részében ischaemiás szívbetegség ($n = 11$) és billentyűbetegség ($n = 9$) miatt végzett extracorporalis műtétek során pitvari fülcséből nyert szívizommintákban vizsgáltuk a PACAP szintjét radioimmunoassay (RIA) módszerrel és a PAC1 receptor expresszióját immunhisztológia segítségével. Kutatásunk második felében ischaemiás ($n = 33$) és primer dilatatív cardiomyopathiában (DCM) ($n = 9$) szenvedő szívelégtelen betegek vizsgáltunk. A betegeken szívultrahangos és laborvizsgálatokat végeztünk, ahol kardiális biomarkereket is vizsgáltunk (pl: proBNP). Emellett a PACAP szintek perifériás vérből történő meghatározására is sor került RIA módszer segítségével, amelyhez proteáz inhibitor előkezelést végeztünk.

Méréseink során az ischaemiás szívbetegségben szenvedő betegek myocardiumából származó mintákban szignifikánsan ($p < 0,05$) magasabb PACAP szintet detektáltunk a billentyűbetegekéhez képest. Mindkét csoport szívizommintáiban PAC1 receptor expressziót mutattunk ki. A szívelégtelenségben szenvedő betegek esetében negatív korrelációt találtunk a PACAP és egy szívelégtelenség progresszióját jelző biomarker, a proBNP szintek között, továbbá pozitív kapcsolatot tapasztaltunk a szív kontraktilitását jelző szívultrahangos paraméter, az ejekciós frakció és a PACAP szintek között.

Vizsgálataink során humán szívizommintákban igazoltuk a PACAP jelenlétét, és szignifikáns különbséget tudtunk kimutatni a különböző patológiai kórképekben. Szintén találtunk összefüggést a szívelégtelenség súlyossága és a szérumszint PACAP szint között, mely eredmények azt igazolják, hogy a PACAP-nak fontos szerepe lehet a szívbetegségek patomechanizmusában és progressziójában, de ezen hatás pontos feltérképezéséhez további vizsgálatok szükségesek.

Témavezetők: dr. Sárszegi Zsolt, egyetemi adjunktus, PTE ÁOK, dr. Tamás Andrea, egyetemi docens, PTE ÁOK

Szív mágneses rezonancia vizsgálat szerepe a fiziológiás sportadaptáció és a hypertrophiás cardiomyopathia differenciáldiagnosztikájában

Kecskés Kinga

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Czibalmos Csilla

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Fiatal versenysportolóknál bekövetkezett hirtelen szívhalál egyik leggyakoribb oka a hypertrophiás cardiomyopathia (HCM), melynek elkülönítése a fiziológiás sportadaptációtól ezért alapvető fontosságú, különösen a férfi sportolóknál létrejövő kifejezett kamrai remodeling és gyakoribb hirtelen szívhalál miatt.

Célunk a kamrai volumenek, izomtömegek és hypertrophiás mintázat összehasonlítása volt élsportolók és HCM-es betegek esetében szív mágneses rezonancia (MR) vizsgálat segítségével.

Klinikánkon 75 férfi élsportolónál (28 ± 6 év), 92 HCM-es férfibetegnél (43 ± 8 év) és kontrollcsoportként 41 egészséges önkéntes férfinnél (31 ± 8 év) végeztünk szív MR vizsgálatot. A mozgó felvételek alapján BSA-ra számított bal és jobb kamrai végdiasztolés, végszisztolés volumen index, verőterefogat index, ejekciós frakció (LVEF, RVEF), izomtömeg index (LVMI) és maximális diasztolés falvastagság (MDWT) pontos meghatározását végeztük. A hypertrophiás mintázat megítélésére származtatott paramétereket számoltunk [1. diasztolés falvastagság arány: maximális-minimális falvastagság arány (DWTR), 2. maximális diasztolés falvastagság-végdiasztolés térfogat index arány (DWT_V), 3. bal kamrai izomtömeg index-végdiasztolés térfogat index arány (M_V)].

Az élsportolói bal kamra végdiasztolés (122 ± 15 vs $90,7 \pm 16,5$ ml/m²), végszisztolés volumen index (52 ± 10 vs 35 ± 10 ml/m²), verővolumen index (70 ± 8 vs 58 ± 11 ml/m²), valamint a jobb kamra végdiasztolés (128 ± 17 vs 83 ± 17 ml/m²), végszisztolés volumen index (57 ± 12 vs 31 ± 8 ml/m²), verővolumen index (139 ± 31 vs 54 ± 45 ml/m²) szignifikánsan magasabb, míg a bal és jobb kamrai EF (LVEF: 58 ± 4 vs 63 ± 6 RVEF: 56 ± 4 vs 63 ± 6 %) alacsonyabb volt a HCM-es betegekkel összehasonlítva. Az LVMI az élsportolók és a HCM-es betegek között nem különbözött szignifikánsan. A MDWT ($12,9 \pm 1,7$ vs $21,8 \pm 5,2$ mm), DWTR ($2,0 \pm 0,4$ vs $3,8 \pm 1,3$), DWT_V ($0,11 \pm 0,02$ vs $0,26 \pm 0,09$ mm²×m²×ml) és M_V ($0,77 \pm 0,08$ vs $1,16 \pm 0,36$ g/ml) az élsportolói értékekhez képest szignifikánsan magasabb volt a HCM-es csoportban. Ezen különbségek az élsportolókkal (28 ± 6 év) azonos korú fiatal HCM-es betegek esetén is megfigyelhetők voltak.

A szív MR vizsgálatnak fontos szerepe lehet az élsport hatására létrejövő sportszív, valamint az egyes strukturális szívbetegségek elkülönítésében, pontos funkcionális és morfológiai ismereteket nyújtva fiziológiás sportadaptáció és patológiás állapotok esetén.

Témavezetők: dr. Vágó Hajnalka, egyetemi adjunktus, SE ÁOK, dr. Tóth Attila, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK

A protein C, protein S, antitrombin és EPCR polimorfizmusainak vizsgálata vénás tromboembólián átesett betegekben és kontroll személyekben

Kovács Sarolta

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A vénás tromboembólia (VTE) súlyos egészségügyi probléma, nemcsak az akut események, de a hosszú távú következmények szempontjából is. A trombózis hajlam, illetve a visszatérő trombózisok hátterének az ismerete ma sem teljes és a trombofilia ma ismert veleszületett rizikófaktorai nem fedik le azt a magas heritabilitási értéket, ami e betegségeket jellemzi. Az AT (SERPINC1), PC (PROC), endotheliális protein C receptor (PROCR) és PS (PROS1) génekben eddig leírt polimorfizmusok szerepével kapcsolatban ellentmondásos az irodalom.

Módszerek: Célkitűzésünk volt ezért a PROC gén rs1799809 (IVS1-1641A>G), rs1799808 (IVS1-1654C>T), rs1799810 (IVS1-1476A>T), rs2069928 (IVS7+111G>T) és rs1401296 (3'UTR C>T); a PROCR gén rs867186 (p.Ser-219Gly), rs6088735 (5'UTR C>T) és rs8119351 (5'UTR G>A), a SERPINC1 gén rs2227589 (IVS1+141G>A) és rs121909548 (p.Ala384Ser, AT Cambridge II) és a PROS1 gén rs8178649 (IVS11+54T>C) és rs121918472 (p.Ser-501Pro, PS Heerlen) polimorfizmusok előfordulásának vizsgálata VTE-n átesett betegekben (n=291) és egészséges kontroll személyekben (n=220) egy általunk tervezett és beállított nagy áteresztőképességű primer extenziós eszével.

Eredmények: A vizsgált polimorfizmusok minor allél frekvencia értékei az ismert adatbázisok európai populációra vonatkozó értékeivel jó egyezést mutattak mindkét csoport esetében. Az AT Cambridge II nem fordult elő sem a kontroll, sem a betegcsoportban, a PS Heerlen csupán 2-2 személynél fordult elő. Erős, de nem teljes kapcsoltság volt megfigyelhető mind a PROC, mind a PROCR polimorfizmusok esetében. Az 50 év alatt kialakuló VTE kockázatát a PROC rs1401296 hordozása szignifikánsan, 2-szeresére fokozta (95%CI: 1.27–3.10). A PROCR p.Ser219Gly és a PROC rs1401296 hordozása esetén átlagosan 7, illetve 5 évvel fiatalabb korban jelentkezett az első VTE. A FV Leiden mutációt hordozó VTE-n átesett betegekben (n=94) a PROC rs2069928 hordozása fokozta a rekurrens VTE események rizikóját (OR 2,98; 95%CI 1,11–7,50, p=0,029).

Következtetés: Eredményeink azt sugallják, hogy a protein C út vonal polimorfizmusainak szerepe nem elhanyagolható a VTE súlyosságának szempontjából, ez ráirányítja a figyelmet további, kiterjesztett klinikai és biokémiai tanulmányok szükségességére.

Témavezetők: dr. Bereczky Zsuzsanna, egyetemi docens, DE ÁOK, dr. Miklós Tünde, Ph.D. hallgató, DE ÁOK

A szolubilis guanilat-cikláz gyógyszeres aktiválásának protektív hatása nyomás-indukált patológiás szívizom-hipertrófia ellen

Ruppert Mihály

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Merkely Gergő

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés és célkitűzés: A bal kamra krónikus nyomásterhelése során (pl. hipertónia, aortastenosis) patológiás miokardium-hipertrófia figyelhető meg. Újabb kutatási eredmények szerint a cGMP intracelluláris szintjének növelése antihipertrófiás hatással rendelkezhet szívizomsejteken. Kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy a cinaciguat, a cGMP-t termelő szolubilis guanilat-cikláz (sGC) enzim aktivátora a NO-cGMP jelátviteli út krónikus serkentésével képes-e meggátolni a nyomás-indukált szívizom-hipertrófiát patkánymodellben.

Alkalmazott módszerek: Állatainkban az abdominális aorta műtéti beszűkítésével (aortic banding; AB) nyomás-indukált szívizom-hipertrófiát váltottunk ki, míg ál-operált állatok (Sham) alkották a kontroll csoportokat. A műtétet követően az állatok 6 héten át p.o. 10 mg/ttkg/nap cinaciguatot (Cin), ill. placebo (Ko) kaptak. A kardiális hipertrófia kialakulását echokardiográfia segítségével vizsgáltuk. Nyomás-konduktancia mikrokatóéter alkalmazásával balkamrai nyomás-térfogatot analízist végeztünk a kardiális funkció pontos megítélésére. Funkcionális kísérleteinket hisztológiai, ill. molekuláris biológiai módszerekkel egészítettük ki.

Eredmények: Echokardiográfiával jelentős miokardium-hipertrófiát észleltünk az AB-Ko csoportban (balkamrai izomtömeg index (LVMi): $3,15 \pm 0,09$ AB-Ko vs. $2,13 \pm 0,04$ g/ttkg Sham-Ko), melyet a szívek post mortem vizsgálata (tibiahosszra normalizált szívűrtömeg (HW/TL): $0,384 \pm 0,015$ AB-Ko vs. $0,293 \pm 0,008$ g/cm Sham-Ko) és szövettani feldolgozása (kardiomiocita átmérő (CD): $17,37 \pm 0,04$ AB-Ko vs. $14,55 \pm 0,12$ μm Sham-Ko) is igazolt. A bal kamra üregi méreteinek növekedése mellett (balkamrai végdiasztolés térfogat: 414 ± 19 AB-Ko vs. 341 ± 19 μl Sham-Ko) változatlan ejekciós frakció és frakcionális rövidülés volt kimutatható. A cinaciguat az AB állatokban a vérnyomást nem befolyásolta (artériás középnyomás a szűkülettől proximálisan (MAP): 182 ± 8 AB-Ko vs. 175 ± 5 Hgmm AB-Cin), ugyanakkor eredményesen gátolta meg a kamrai hipertrófia kialakulását (LVMi: $2,64 \pm 0,06$ g/ttkg, HW/TL: $0,339 \pm 0,009$ g/cm, CD: $15,08 \pm 0,10$ μm, p<0,05 vs. AB-Ko).

Konklúzió: Vizsgálataink alapján a NO-cGMP jelátvitel serkentése a sGC aktiválásán keresztül új terápiás lehetőséget jelenthet a patológiás miokardiális hipertrófia megelőzésében.

Témavezető: dr. Radovits Tamás, PhD, egyetemi adjunktus, SE ÁOK

A túlhidráltság hatásának vizsgálata háromdimenziós mitrális anulusz modellezéssel hemodializált betegeken

Assabiny Alexandra

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

A reguláris hemodialízis kezeléseik között felszaporodó volumentöbblet egyik kardiális következménye a funkcionális mitrális regurgitáció megjelenése, súlyosbodása. Kialakulásában a mitrális anulusz (MA) akut változásai is szerepet játszhatnak.

Vizsgálatunk célja az MA méreteinek és dinamikájának vizsgálata volt 3D echokardiográfiával közvetlenül dialízis előtt és után.

Vizsgálatunkba 21 krónikusan dializált beteget vontunk be. A hagyományos szívultrahangos protokollon túl 3D felvételeket is rögzítettünk mind a reguláris dialízis előtt, mind közvetlenül azt követően. Szoftveres utóelemzés segítségével mértük az MA statikus és dinamikus paramétereit szisztole során (TomTec 4D MV-Assessment).

A dialízis előtt a túlhidráltságot jól jellemző szérumbNP szintek szoros korrelációt mutattak az ejekciós frakcióval ($r = -0,73$), az MA szisztolés elmozdulásának maximális sebességével ($r = -0,60$) és a mitrális billentyű tenting areával ($r = 0,51$, $p < 0,05$). Az ultrafiltráció során betegeinkről átlagosan $2,5 \pm 1,1$ liter folyadék került eltávolításra. Dialízis után csökkent a bal kamrai végdiasztolés térfogat (dialízis előtt vs után; $114,7 \pm 39,9$ vs. $95,6 \pm 33,3$ ml), nőtt az ejekciós frakció ($57,9 \pm 14,4$ vs. $61,7 \pm 11,8$, $p < 0,05$). Az MA midszisztolés geometriája is megváltozott: az anterior-poszterior átmérő ($3,3 \pm 0,4$ vs. $3,1 \pm 0,3$ cm), az anulusz kerülete ($11,3 \pm 1,1$ vs. $10,6 \pm 1,1$ cm), felszíne ($9,6 \pm 1,9$ vs. $8,4 \pm 1,7$ cm²) és a tenting area ($1,7 \pm 0,7$ vs. $1,4 \pm 0,5$ cm²) egyaránt szignifikáns csökkenést mutattak, hasonlóan a mitrális regurgitációs volumenhez ($14,4 \pm 10,4$ vs. $3,8 \pm 5,7$ ml, $p < 0,05$). Szoros összefüggést találtunk az ejekciós frakció és az MA elmozdulási sebessége (dialízis előtt $r = 0,71$, után $r = 0,73$), illetve az anulusz funkcióját jellemző szisztolés felszínváltozás (dialízis előtt $r = 0,48$, után $r = 0,52$, $p < 0,05$) között.

A túlhidráltság nem csak a bal kamra, hanem az MA dilatációját is okozza, ami a dialízis után prompt szűnik. Az MA komplex geometriájának és funkciójának volumenterhelés hatására kialakuló változása fontos kóroki tényező lehet a funkcionális mitrális regurgitáció kialakulásában.

Témavezetők: dr. Kovács Attila, PhD hallgató, SE ÁOK, dr. Apor Astrid, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK

Bal pitvari méretek vizsgálata felnőttkorú ikrekben: genetikai vagy környezeti determináltság?

Karády Júlia

Osztatlan, 12. félév (SE ÁOK)

Kolossváry Márton

Osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Újabb vizsgálatok bizonyították, hogy a kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás összefüggést mutat a bal pitvari méretek változásaival. Kevés ismeretünk van azonban még arra vonatkozóan, hogy a bal pitvari dimenziók alakulását elsősorban genetikai tényezők, vagy környezeti hatások befolyásolják jelentősebb mértékben. Vizsgálatunk célja a bal pitvari méretek öröklődésének tanulmányozása volt klasszikus ikervizsgálat során.

Módszerek: Vizsgálatunkban 210 felnőtt (63 monoizigóta [MZ] és 42 dizigóta [DZ] pár) ikret vizsgáltunk, akiknek anamnézisében nem szerepelt koszorúér-betegség. Minden résztvevőnél koronária-CT vizsgálatot végeztünk 256 szeletes CT-berendezéssel (Brilliance iCT, Philips Healthcare, Best, The Netherlands). A mérések kivitelezése egy erre a célra kifejlesztett szoftverrel történt (EP-planning, Extended Brilliance Workspace). A vizsgálatok során meghatároztuk a bal pitvari volument (BPV), a bal pitvari átmérőt (BPD) a pulmonális vénás szájadékok átlagos területét (PVOA) illetve a bal pitvari fülcsé szájadék területét (FOA). A ikertestvérek közötti konkordanciát Pearson korrelációval számítottuk, majd a kapott korrelációkat strukturált egyenletrendszerek segítségével összetevőire bontottuk, így megkapva az additív genetikai (A), közös (C) és egyéni (E) környezeti komponensek mértékét.

Eredmények: A vizsgált paraméterek mindegyike mérsékelt ($r = 0,23-0,52$) korrelációt mutatott a testtömeg indexszel és a testfelszínnel ($p = 0,0001-0,011$). A genetikai hatás a BPD (A = 13,3%), a PVOA (A = 27,8%) és a FOA (34,6%) esetében gyengének bizonyult, míg a BPV (A = 53,4%) mérsékelt genetikai meghatározottságot mutatott.

Következtetés: Klinikai iker vizsgálatunk eredményei alapján elmondható, hogy a bal pitvari paraméterek közül a BPD, PVOA és FOA kialakulásának hátterében elsősorban környezeti faktorok a meghatározóak, míg a BPV közel azonos arányban függ környezeti és genetikai tényezőktől. A számottevő környezeti függés következményeképpen a bal pitvari dimenziók a kardiovaszkuláris funkció kövétésére alkalmasak lehetnek.

Témavezetők: Maurovich-Horvat Pál, egyetemi adjunktus, MTA-SE „Lendület” Kardiovaszkuláris Képzőközpont Kutatócsoport, Széplaki Gábor, egyetemi adjunktus, SE ÁOK

Kombinált trombocita aggregáció gátló kezelés hatékonyságának mérése

Kupó Péter

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Stentimplantáción átesett betegek ismert rizikófaktor a P2Y₁₂ (ADP) – receptor aktivitása. Az aggregációgátlásra jelenleg három gyógyszer csoport áll rendelkezésünkre: aszpirin, ADP-receptor blokkolók, GPIIb/IIIa inhibitorok. Együttes alkalmazásuk az aggregációgátlás hatékonyság-mérésének speciális esete, mivel a különböző hatásmechanizmusok ellenére a szerek együttes adása befolyásolhatja a tesztek eredményét. Laboratóriumi vizsgálataink során a kombinált kezelés idő-hatás összefüggéseit vizsgáltuk. Klinikai beteganyagból nyert mintákon tanulmányoztuk, hogy a GPIIb/IIIa inhibitorral történő kezelés milyen hatással bír az ADP – receptor gátlás hatékonyságára.

Beteganyag, módszer: A vizsgálatban koronária stentimplantáción átesett betegek vettek részt (n=30). A GPIIb/IIIa inhibitor tartalmazó infúzió leállítását követően és az azt követő napon levett vérmintákon a trombocita aggregáció gátlás hatékonyságának mérését Multiplate impedancia-aggregométer segítségével végeztük, mely során ADP és trombin receptor aktiváló protein (TRAP) stimulációt követően határoztuk meg a reziduális trombocita reaktivitás mértékét.

Eredmények: Szignifikáns különbség igazolódott az első és második napon levett minták reziduális trombocita reaktivitásának tekintetében mind az ADP ($p < 0,01$), mind a TRAP mérések értékeit egymással összevetve ($p < 0,01$). A szignifikáns eltérés még szembetűnőbb volt, amikor az első napi TRAP és ADP értékek különbségét a második napon mért TRAP és ADP értékek különbségével hasonlítottuk össze ($p < 0,01$).

Következtetések: Eredményeink alapján az ADP reaktivitás mértékét a GPIIb/IIIa inhibitor tartalmazó infúzió leállítását követő napon jelentősen befolyásolja a GPIIb/IIIa inhibitor hatása. Az ADP-receptor specifikus hatékonyság-mérés a GPIIb/IIIa inhibitorral történő kezelést követően minimum egy napos várakozás után lehetséges. Az ennél korábbi meghatározás specifikus teszt alkalmazását, vagy az elérhető tesztek eredményét korrigáló algoritmus kidolgozását teszi szükségessé.

Témavezető: dr. Komócsi András, egyetemi docens, PTE ÁOK

Új MRI módszer a pulzus hullám terjedési sebesség direkt meghatározására

Grátz Szandra

Általános Orvos Szak, osztatlan, 12. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az aktuális EHS/ESC hypertonia guideline-ban a 10 m/s-ot meghaladó pulzushullám terjedési sebesség (PWV), mint vaszkuláris célszervkárosodást jelző paraméter szerepel a kardiovaszkuláris rizikó megítélésében. A PWV mérésére számos mérési módszer ismert, de az eredmények, a bizonytalan távolsághatározás miatt azonos módszeren belül is jelentős szórást mutatnak. Jelen vizsgálatunkban egy új, MRI alapú non-invazív PWV mérési módszert és kezdeti eredményeinket mutatjuk be.

Módszer: Siemens Avanto 1,5 T MRI készülékkel végzett szív MRI vizsgálatok során 3D aorta angiographiát, majd az ascendens aorta és a hasi aorta középső harmad keresztmetszeti síkjában fázis kontraszt MRI technikával áramlásmérést végeztünk. Experimental MASS program segítségével nagy pontossággal, direkt távolságmérést végeztünk a síkok között. A program új modulja a flow görbék felszálló szárának legnagyobb meredekség időpontjai közti időkülönbségeiből és a mért valós távolságokból számolta a PWV-t.

Eredmények: 19 betegnél (17 férfi, 2 nő, átlag életkor: 56 év) történtek PWV mérések hypertóniás vs. nem hypertóniás (N: 4 vs. 15, átlag PWV $\pm$ SEM: $8,34 \pm 1,25$ vs. $6,67 \pm 0,63$, $p = 0,29$), magas vs. normál végsystolés volumen indexszel rendelkező (N: 6 vs. 13, átlag $\pm$ SEM: $6,26 \pm 0,78$ vs. $7,37 \pm 0,75$, $p = 0,32$), illetve késői kontrasztanyag halmozást mutató vs. nem mutató (N: 8 vs. 11, átlag $\pm$ SEM: $6,61 \pm 1,08$ vs. $7,32 \pm 0,69$, $p = 0,12$) betegcsoportokban.

Összefoglalás: Elmondhatjuk, hogy módszerünk technikailag alkalmas az aorta keresztmetszeti síkjai közötti pontos távolságmérésre, valamint a szimultán áramláshullámok regisztrálására és a flow görbék közti időkülönbség meghatározására. Az új non-invazív módszerrel a PWV nagy pontossággal direkt módon mérhető, mely miatt a kardiovaszkuláris rizikóbecslés új alappillérvé válhat. Kezdeti tendenciózus eredményeink azt jelzik, hogy a szignifikancia eléréséhez további esetszám és betegcsoport bővítés szükséges.

Témavezető: dr. Gaszner Balázs, egyetemi docens, PTE ÁOK

A veszélyeztetett szívizomterület szerepe az intraaortikus ballonpumpa kezelés indikációjában akut koronária szindróma szövődményeként fellépő akut szívelégtelenség esetén

Bojti István

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Irodalmi adatok alapján az intraaortikus ballonpumpa (IABP) rutinszerű alkalmazása az akut koronária szindróma (ACS) szövődményeként kialakult akut szívelégtelenség esetén megkérdőjelezhető. Az eddig megjelent tanulmányokban nem különítették el azt a betegcsoportot, ahol az IABP kezelés indítása nem a revaszkularizációval egy időben, hanem a hospitalizáció során egy későbbi időpontban kialakult kardiogén sokk kapcsán történt. Ezért célunk volt, hogy megvizsgáljuk a revaszkularizáció időpontjától az IABP kezelés kezdetéig eltelt idő hatását a kórházi és az elbocsájtástól számított 30 napos, valamint egy éves túlélésre.

Módszerek: Intézetünkben 2009 és 2012 között ACS kapcsán IABP kezelésben részesült betegek adatait dolgoztuk fel. A vizsgált 290 páciens között 45 esetben történt az IABP kezelés indítása az ACS ellátásához képest külön időpontban. Mind a revaszkularizációval egy időben, mind pedig a később indított IABP kezelésben részesülő betegekben kiszámoltuk az infarktusért felelős koszorúér lézióhoz tartozó szívizomterület nagyságát a munkacsoportunk által fejlesztett Holistic Coronary Care program segítségével.

Eredmények: A két betegcsoport között nem volt szignifikáns különbség az ellátási terület nagyságát illetően (62,3% SD 25,8 vs. 58,8% SD 25,5; $p=0,098$). Az alap klinikai paraméterek közül a felvételtkor mért bal kamrai ejekciós frakció (BKEF) és a GFR szignifikánsan jobb volt azon betegek között, ahol a revaszkularizációhoz képest később indult az IABP kezelés (BKEF 39% SD: 8 vs. 34% SD:9 $p=0,005$; GFR [ml/perc/1.73 m²]: 69 SD:22 vs. 60 SD:23 $p=0,01$). Ennek ellenére a kórházi kezelés hosszabb, a 30 napos, ill. az egy éves mortalitás magasabb volt az IABP kezelés későbbi indítása esetén (22,2 vs. 17,4 nap $p=0,05$; 16 vs. 3,8 $p=0,018$; 29 vs. 6 $p=0,001$).

Konklúzió: A kardiogén sokkal szövődött ACS esetén abban a betegcsoportban, ahol a koszorúér intervencióval egy ülésben történik az IABP behelyezés a kórházi kezelés rövidebb és a 30, ill. a 365 napos túlélés szignifikánsan jobb.

Témavezetők: dr. Szabó Gábor, klinikai szakorvos, DE ÁOK, dr. Kőszegi Zsolt, egyetemi docens, DE ÁOK

Az akut miokardiális infarktus invazív ellátását követően koronarográfiás felvételeken videodenzitometriával meghatározott miokardiális reperfúzió és a mágneses rezonanciás képalkotás során vizsgált kései balkamra-funkció összefüggései

Kormányos Árpád

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Akut ST-elevációval járó myocardiális infarktusban (STEMI) az okkludált coronaria sikeres rekanalizációja után a szöveti perfúzió az egyik legfontosabb prognosztikus faktor, mely a szívizomelhalás mértékét meghatározza. Jelen vizsgálat célja a coronarographiás felvételeken sikeres revaszkularizációt követően elvégzett, videodenzitometria segítségével számított blush paraméterek és a kései cardialis mágneses rezonanciás vizsgálat (cMRI) által leírt szívizomelhalás mértékének összehasonlító vizsgálata volt STEMI-ben szenvedő betegekben.

Módszerek: A vizsgálatba 29 STEMI-vel észlelt beteget vontunk be. Az elzárt ér sikeres rekanalizációját követően a coronarographiás felvételeken videodenzitometriás módszerrel a kvantitatív myocardiális perfúziót a maximális denzitás (Gmax) és a maximális denzitás eléréséhez szükséges idő (Tmax) hányadosával (Gmax/Tmax) jellemeztük. A paramétereket az idő-denitász görbéken számítottuk az infarktushoz köthető coronaria által ellátott szívizomterület felett. Az epicardiális coronariákat a felvételekről digitálisan kimagasztottuk. Ezt a mérési eredményt hasonlítottuk össze az átlagosan 376 ± 254 nappal a STEMI-t követően elvégzett cMRI során leírt, az infarktus kiterjedését, az érintett szegmentumok számát és transzmurális érintettségét figyelembe vevő indexszel (MLI = myocardial loss index).

Eredmények: Szignifikáns korreláció mutatható ki az MLI és az érmaszkolással számított Gmax ($R=0,36$, $p=0,05$), valamint az MLI és a Gmax/Tmax között ($R=0,40$, $p=0,03$) között. ROC analízis során a Gmax/Tmax < 2,17 érték jó szenzitivitással és specificitással jelzi előre az MLI = 0,3, 0,4, 0,5 és 0,6 értékeket, míg a Gmax/Tmax < 3,25-nak prognosztikus szerepe van az MLI = 0,7 előrejelzésében (minél nagyobb az MLI, annál kisebb a szövetvesztés).

Megbeszélés: Összefüggés igazolható a szelektív denzitometriás kvantitatív blush módszerrel meghatározott korai paraméterek és az cMRI-vel számított MLI között STEMI invazív ellátását követően.

Témavezető: dr. Sasi Viktor, egyetemi tanársegéd, SZTE ÁOK, 2. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Invazív Kardiológiai Részleg

Az ALPHA score: konstrukció és komparatív validáció

Domokos Dominika

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A transzradiális primer perkután koronária intervenció (PPCI) mortalitásra gyakorolt előnyös hatását ST elevációs miokardiális infarktusból (STEMI) több tanulmány igazolta. A korábbi rizikó score rendszerek a behatolás helyét nem vizsgálták, mint befolyásoló tényezőt. Ezen túlmenően többségüket a kardiogén sokkos (CS) betegeket kizáró randomizált vizsgálatok adataiból hozták létre. Prospektív, kohorsz tanulmányunk célja egy egyszerű rizikó score kifejlesztése és validálása a volt PPCI-val kezelt STEMI betegek 30 napos mortalitásának előrejelzésére.

Módszerek: A derivációs adatbázis 588 betegből állt, beleértve 51 CS-kal szövődött esetet. A deriváció során logisztikus regresszióval elemeztük a már felvételkor rendelkezésre álló változókat. A modell külső validációját egy 399 főből álló független kohorszban végeztük el. Ezen túlmenően az új modell prognosztikai kapacitását összevetettük a korábbi modellekével.

Eredmények: A 30 napos mortalitásban a kor (év, OR 1,07, $p=0,0001$), a szívfrekvencia (1/min., OR 1,05, $p<0,0001$), a szisztolés vérnyomás (Hgmm, OR 0,97, $p<0,0001$), a behatolás helye radiális/femorális, OR 0,35, $p=0,0036$) és az infarktus anterior lokalizációja (OR 1,85, $p=0,08$) volt meghatározó tényező. A Hosmer-Lemeshow teszt a modell jó illeszkedését igazolta ($p=0,43$). ROC analízis nagy diszkriminatív erőt mutatott (AUC=0,85, $p<0,0001$), mely időben stabilnak (AUC egy évnél: 0,83) és a validáció során megtartottnak (AUC=0,83, $p<0,0001$) bizonyult. Az összehasonlító elemzés során az új score prognosztikai kapacitása a viszonylag bonyolult CADILLAC modellével megegyező volt (AUC=0,83 mindkét esetben, $p=0,98$), a többi előrejelző rendszer valamivel gyengébben teljesített (AUC: 0,81, 0,78, 0,76 a TIMI, Zwolle és PAMI score-ok esetén). Az új modell számára az ALPHA akronímát hoztuk létre (Age, Localization, Pressure, Heart rate, Access site).

Következtetés: Ezzel az egyszerű eszközzel a PPCI-val kezelt betegek mortalitása már a prezentációkor a CADILLAC score pontosságával becsülhető lehet képalkotó (ventrikulográfia / echokardiográfia) és laboratóriumi vizsgálatok nélkül.

Témavezetők: dr. Hizoh István, főorvos, Magyar Honvédség Egészségügyi Központ – Kardiológiai Osztály, dr. Gulyás Zsolt, orvos, Magyar Honvédség Egészségügyi Központ – Kardiológiai Osztály

Az intraaortikus ballonpumpa szerepe a kardiogén sokkal komplikálódott akut miokardiális infarktus esetén

Brenner Gábor

Általános Orvosi Szak, MSc, 11. félév (ÚE ÁOK)

Újvidéki Egyetem

Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az akut miokardiális infarktus az esetek 5–15%-ában komplikálódik kardiogén sokkal, ami pedig elfogadhatatlanul magas (40–70%-os) intrahospitális mortalitáshoz vezet. Az intraaortikus ballonpumpa hatékonysága az utóbbi időkben megkérdőjeleződött azoknál a betegeknél, akiknél kardiogén sokk állapotában a revascularisációs stratégia primaer percutan coronariaintervenció volt.

Célkitűzés: A munka elsődleges célja az intraaortikus ballonpumpa hatékonyságának kivizsgálása az intrahospitális mortalitás mértékére gyakorolt hatása függvényében.

Vizsgálati anyagok és módszerek: Jelen tanulmányban 87 olyan beteg esete került feldolgozásra retrospektív módon, akiknél kardiogén sokkal komplikálódott akut miokardiális infarktus esete állt fenn és primaer percutan coronariaintervenciónak lettek alávetve 2007 novembere és 2012 decembere között. A betegek az intraaortikus ballonpumpa használatától függően két csoportra lettek osztva: az első csoportot azon páciensek képezték, akiknek a szív működését intraaortikus ballonpumpa segítette (IABP-csoport, $n=41$), a másodikat pedig azok, akiknél e mechanikus eszköz nem került beépítésre (kontrollcsoport, $n=46$).

Eredmények: Nem mutatkozott szignifikáns mértékű eltérés az intrahospitális mortalitás mértékét illetően a kardiogén sokkal komplikálódott akut miokardiális infarktus esetén az IABP-csoport és a kontrollcsoport között ($p=1,000$).

Következtetések: Az intrahospitális mortalitás mértéke a korszerű revascularisációs stratégia alkalmazása ellenére is magas a kardiogén sokkal komplikálódott akut miokardiális infarktus esetén. Ezen tanulmány eredményei alapján az intraaortikus ballonpumpa használata nem csökkentette az intrahospitális mortalitás mértékét a kardiogén sokkal komplikálódott akut miokardiális infarktus esetén primaer percutan coronariaintervenció mellett.

Kulcsszavak: intraaortikus ballonpumpa, kardiogén sokk, akut miokardiális infarktus, intrahospitális mortalitás, primaer percutan coronariaintervenció

Témavezető: Milovan Petrovic, egy. tanár, ÚE

Az iszkémiás posztakondicionálás hatása akut miokardiális infarktust követően egy klinikailag releváns sertés modellben

Makkos András

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Onódi Zsófia

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az akut miokardiális infarktus (AMI), az alkalmazott revaszkularizációs terápiák ellenére az egyik leggyakoribb halálok a fejlett országokban. Iszkémiás posztakondicionálásnak (IPostC) nevezzük a revaszkularizáció során a teljes és azonnali reperfüzió helyett alkalmazott rövid, ismétlődő iszkémiás epizódokat. Míg az IPostC állatkísérletekben csökkenti az AMI károsító hatásait, addig kardioprotektív hatása klinikai vizsgálatokban nem egyértelmű.

Célkitűzés: Jelen tanulmány célja, hogy megvizsgáljuk az IPostC hatását egy klinikailag releváns, zárt mellkasú sertés AMI modellben.

Módszerek: Házi sertéseket iszkémiás (Isch), posztakondicionált (IPostC) és álműtött (Con) csoportokba soroltunk. Általános anesztéziában a bal leszálló koronáriát (LAD) ballon katéterrel 90 percre elzártuk az Isch és IPostC csoportokban. Az IPostC-t a ballonkatéter 6x30 másodperc fel-fűzésével és leengedésével idéztük elő. A Con csoportban a LAD okklúziója elmaradt. 3 óra vagy 3 nap reperfüziót követően szívtultrahanggal elemeztük a funkcionális paramétereket, valamint mágneses rezonancia képalkotással (MRI) meghatároztuk az infarktust (T1-súlyozású szekvenecia, késői gadolinium halmozás), valamint a szöveti ödémát (T2-súlyozású, „sötét vér” szekvenecia). A reperfüziót követően a szíveket eltávolítottuk, majd megvizsgáltuk az Akt és Erk2 jelátviteli fehérjék expresszióját és azok foszforiláltságát. Statisztikai értékeléshez kétféle t-próbát vagy egyutas ANOVA-t alkalmaztunk.

Eredmények: Az IPostC szignifikánsan csökkentette a bal kamra ödémáját az Isch csoporthoz képest ($21,6 \pm 2,4\%$ vs. $33,5 \pm 4,3\%$; $n = 7-9$; $p < 0,05$), míg az infarktus kiterjedése nem változott ($19,2 \pm 2,9\%$ vs. $22,0 \pm 3,5\%$; $n = 7$). Az echokardiográfiával mért ejekciós frakció 3 órás reperfüziót követően javuló tendenciát mutatott az IPostC hatására ($69,4 \pm 7,4\%$ vs. $55,0 \pm 3,6\%$; $n = 4-5$; $p = 0,15$), míg a reperfüzió 3. napján szignifikáns különbség nem volt látható sem szívtultrahanggal ($58,9 \pm 3,0\%$ vs. $58,6 \pm 2,4\%$; $n = 4-5$), sem MRI-vel ($43,9 \pm 1,8\%$ vs. $42,2 \pm 2,4\%$; $n = 7-8$). Western-blot eredményeink szerint az Akt és Erk2 jelátviteli fehérjék foszforiláltsága fokozódott.

Konklúzió: Transzlációs vizsgálatunkban igazoltuk az IPostC korai kardioprotektív hatását. Eredményeink rámutatnak, hogy a klinikai vizsgálatokban a kardioprotekció jellemzésében az infarktus terület csökkenésén túl az ödéma csökkenés is jelentős prognosztikus marker lehet.

Témavezetők: dr. Baranyai Tamás, PhD hallgató, SE ÁOK, dr. Giricz Zoltán, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK

Modellalapú iteratív technikával rekonstruált koronária CT-angiográfia felvételek képminőségének átfogó vizsgálata

Kocs Már Ildikó

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Tokodi Márton

Általános orvos, osztatlan, 9. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A koronária CT-angiográfia (CCTA) felvételek lehetővé teszik az ateroszklerotikus plakkok noninvasív vizsgálatát, azonban a plakkok ábrázolásának megbízhatósága nagymértékben függ a képminőségtől. A legtöbb CT felvétel rekonstrukciója hagyományos szűrt visszavetítéses (FBP) technikával készül. A CCTA felvételek hibrid iteratív (HIR) technikával történő rekonstrukciója jobb kép jel-zaj arányt eredményez FBP rekonstrukcióhoz képest. A modellalapú iteratív rekonstrukció (IMR) nemrégiben vált elérhetővé a klinikum számára. A vizsgálat során célunk volt az IMR hatásának vizsgálata CCTA felvételek képminőségére FBP és HIR képrekonstrukciókkal összehasonlításban.

Módszerek: 52 konsekutív beteg (39 férfi, átlagéletkor $64,7 \pm 9,3$ év, BMI $28,2 \pm 5,6$) 256-szeletes CT-vel (Philips Brilliance iCT) készült koronária felvételeit rekonstruáltuk FBP, HIR és IMR technikákkal. Két vizsgáló random sorrendben értékelte a kvalitatív és kvantitatív képminőség jellemzőket az aortában és proximális és disztális koronária (összesen 6) szegmentumokban. Az általános képminőséget, képzajt és képességet négy, illetve öt pontos kvalitatív skálán osztályoztuk. A kvantitatív képminőség vizsgálata során a kontraszt denzitást, az átlagos zajt (SD) és a kontraszt-zaj arányt mértük meg.

Eredmények: A kvalitatív jellemzők alapján az IMR javította az általános képminőséget és a képességet, valamint csökkentette a kép zajosságát az FBP és a HIR technikához képest ($p < 0,0001$ mind). Az aortában kvantitatívan meghatározott képzaj kisebb volt IMR technikával, mint FBP és HIR rekonstrukciókkal ($42,1 \pm 10,7$ vs. $28,7 \pm 7,2$ vs. $12,9 \pm 2,7$; $p < 0,001$ mind), mialatt az átlagos attenuáció nem mutatott különbséget ($517,1 \pm 93,6$ vs. $517,9 \pm 93,1$ vs. $517,7 \pm 93,1$ HU, $p = 1,0$ mind). Mind a proximális, mind a disztális szegmentumok kontraszt-zaj aránya javult HIR, és tovább javult IMR alkalmazásával FBP-hez viszonyítva ($17,4 \pm 5,8$ vs. $25,3 \pm 8,4$ vs. $54,2 \pm 12,0$ és $16,2 \pm 5,0$ vs. $23,5 \pm 7,4$ vs. $55,2 \pm 12,4$, $p < 0,001$ mind).

Következtetés: A CCTA felvételeken az IMR képrekonstrukciós technika a képminőség szignifikáns javuláshoz vezet a kontraszt-zaj arány jelentős növekedése és a zaj jelentős csökkenése mellett.

Témavezetők: dr. Maurovich-Horvát Pál, egyetemi adjunktus, MTA-SE „Lendület” Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, dr. Károlyi Mihály, kardiológus rezidens, MTA-SE „Lendület” Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

Myocardiális infarctus klinikai képe koszorúsérbetegség nélkül: Takotsubo cardiomyopathia

Kecskés Judit

Általános orvos, osztatlan, 9. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A Takotsubo cardiomyopathia (TCM) egy olyan reverzibilis bal kamra systolés funkciózavar, mely klinikai megjelenésében az ST-elevációs myocardiális infarktushoz (STEMI) hasonló, ugyanakkor nem coronaria occlusió miatt jön létre. Nevét egy japán polipfogó eszközről kapta, a bal kamra csúcsának a kórképre jellegzetes ballonszerű tágulata alapján. A TCM kialakulását gyakran váratlan emocionális stressz előzi meg, legvalószínűbb kórélettani háttere pedig az ilyenkor felszabaduló catecholaminok közvetlen myocardium károsító hatása.

2013. januártól két éven keresztül vizsgáltuk a DE KK Kardiológiai Klinikán a TCM előfordulási gyakoriságát, a bal kamra systolés funkció (EF) és az EKG repolarizáció (QT, QTc, QT-diszperzió) változását átlagosan 3 hónapos utánkövetési időtartam alatt. Eredményeinket összehasonlítottuk a bal elülső coronaria ág (LAD) occlusióval kezelt betegek (STEMI) adataival.

Eredményeink azt mutatták, hogy az irodalmi adatokkal egybehangzóan a betegség meglehetősen ritka ($n=7$; a vizsgált időszakban). Felvételtkor a TCM csoportban szív ultrahang és ventriculographia vizsgálatokkal nagy kiterjedésű csúcsi szegmentális falmozgászavar mellett csökkent bal kamra systolés funkció volt kimutatható, mely már egy hónappal az esemény időpontja után is jelentős javulást mutatott (EF: $38,43\% \pm 8,9$ vs. $51,71\% \pm 8,6$; $p < 0,01$). Anterior STEMI esetében az EF növekedése elmaradt az LAD elzáródás teljes revascularizációja ellenére is (EF: $46,62\% \pm 6,7$ vs. $47,19\% \pm 9,1$; n.s.). A Takotsubo-cardiomyopathia miatt kezelt betegekben a repolarizáció vizsgálata a QTc ($479,8 \pm 42,7$ ms vs. $552,3 \pm 57,5$ ms; $p < 0,05$) ill. QT-diszperzió ($86,7 \pm 41,3$ ms vs. $136,7 \pm 36,7$ ms; $p < 0,01$) szignifikáns növekedését igazolta a felvételt követő 72 órán belül. A repolarizációs változások átlagosan hét napon belül reverzibilisnek bizonyultak.

A Takotsubo-cardiomyopathia egy ritka, a STEMI klinikai megjelenését utánzó kórkép, a coronaria elzáródás hiányával, valamint a bal kamra csúcsának jellegzetes tágulatával. Vizsgálatainkkal a STEMI-hez képest a bal kamra funkció (EF) teljes javulását, és a repolarizáció (QTc, QT-diszperzió) reverzibilis megnyúlását igazoltuk.

Témavezető: dr. Fülöp László, adjunktus, DE ÁOK

ST-elevációs myocardiális infarctus MR jellegzetességei az akut szakban, illetve utánkövetés során

Czimbalmos Csilla

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Csécs Ibolya

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Myocardiális infarctusban a szív mágneses rezonancia (MR) vizsgálat szövetspecifikus információt nyújt a szív-izomnekrózis/hegyszövet, ill. a mikrovaszkuláris obstrukció (MVO) megítélésében, ezen túl a bal és jobb kamra volumenek, ejekciós frakciók, izomtömegek meghatározásának referenciamódszere. Vizsgálatunk célja ST-elevációs myocardiális infarctus MR jellegzetességeinek tanulmányozása volt az akut szakban, illetve utánkövetés során, valamint ezen paraméterek ill. laborértékek összefüggése az utánkövetési idő alatt fellépő súlyos nemvárt kardiális események (MACE) előfordulásával.

12 órán belüli ST-elevációs myocardiális infarctus miatt végzett perkután koronária intervenciót követően 104 betegnél (69 férfi, 35 nő; 60 ± 12 év) végeztünk szív MR vizsgálatot az akut szakban (2-4. nap) és 4-6 hónappal azt követően ($n=82$). Az utánkövetés során MACE-nak a bármilyen okból bekövetkező halálozást, bármilyen kardiális okból bekövetkező rehospitalizációt tekintettük. Rövid- és hosszútengelyi síkokban EKG-szinkron mozgó-, T2 súlyozott spin-echo és késői típusú kontrasztthlmozásos felvételeket készítettünk. A bal és jobb kamra volumenek, ejekciós frakciók (EF), izomtömeg, a szívizomelhalás, MVO ill. hegyszövet kvantifikálását végeztük.

Az akut vizsgálatnál mért hegztömeg ($26,2 \pm 17$ g) szignifikáns pozitív korrelációt mutatott a CK-MB értékével, valamint negatív korrelációt az akut szakban mért bal kamrai EF-val (LVEF). A kontroll MR vizsgálat során meghatározott bal kamrai paraméterek szignifikánsan változtak az akut értékekhez képest ($p < 0,001$). Az LVEF ($47,3 \pm 9,7$ vs. $51,2 \pm 11,6$), ill. a bal kamrai végdiasztolés volumen index (LVEDVi) ($88,33 \pm 20,9$ vs. $96,4 \pm 23$), a verővolumen index (SVi) ($41,3 \pm 7,1$ vs. $47,3 \pm 7,7$) növekedett. A bal kamrai izomtömeg index csökkent ($73,7 \pm 16,9$ g vs. $66,2 \pm 14,3$ g), ezen belül a hegyszövet zsugorodott ($26,2 \pm 17,1$ g vs. $18,4 \pm 13,1$ g; a bal kamra $17,1\%$ -a vs. $13,1\%$ -a). Az akut felvételeken a betegek $35,6\%$ -ban volt MVO azonosítható. Az átlagosan 602 ± 204 napos utánkövetés során 27 betegnél lépett fel MACE. Az akut szakban jelenlévő MVO mérete és a későbbi MACE pozitív korrelációt mutatott ($p < 0,05$).

Az MR vizsgálat az akut myocardiális infarctust követően kialakuló kamrai remodeling, ill. életképesség megítélésén túl az akut stádiumban jelenlévő MVO kimutatására és kvantifikálására jelenleg alkalmas egyedüli noninvaszív módszer, mely utóbbi prognosztikus szerepét igazoltuk jelen vizsgálatban.

Témavezetők: dr. Vágó Hajnalka, egyetemi adjunktus, SE ÁOK, dr. Merkely Béla, egyetemi professzor, SE ÁOK

Sugárterhelés prediktorai koronária CT angiográfiás képalkotó vizsgálatokban

Szilveszter Bálint

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (SE ÁOK)

Benke Kálmán

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A koronária CT angiográfia vizsgálatok száma jelentősen megnövekedett az elmúlt években, ezáltal a sugárdózissal kapcsolatos aggodalmak is előtérbe kerültek. Éppen ezért a napi gyakorlatban fontossá vált, hogy új eljárásokat alkalmazzunk a sugárterhelés csökkentésére. Célunk a koronária CT-angiográfia CCTA vizsgálatok során elszenvedett sugárdózis (SuD) független prediktorainak meghatározása, valamint az iteratív képrekonstrukciós algoritmusok sugárdózis csökkentő potenciáljának elemzése.

Módszerek: Felmérésünkbe 2011. május és 2013. június között 1092 CCTA-n átesett beteget vontunk be (átlag életkor 58 ± 14 év, 58,8% férfi). A sugárdózissal kapcsolatos értékeket a sugárterhelési jegyzőkönyvekből gyűjtöttük amelyek a betegek anamnesztikus adataival és vizsgálati dokumentációival adatbázisba rendeztük. Az összefüggések vizsgálatára kétmintás t-próbát, Mann-Whitney tesztet, illetve χ^2 próbát használtunk. A független prediktorok megállapításához pedig lineáris regressziót használtunk.

Eredmények: A medián Dose Length Product $378 [358-431]$ mGy*cm volt. Az átlag BMI $28,6 \pm 5$ kg/cm² volt. A SuD-t meghatározó független faktorok ($p < 0,01$) közé tartozott: életkor, nem, szívfrekvencia, testtömegindex és a megelőző bypass műtét. Az iteratív rekonstrukciós technika alkalmazásával szignifikánsan alacsonyabb sugárdózist értünk el ($397,1 \pm 199,5$ mGy*cm vs. $458,4 \pm 243,7$ mGy*cm, $p < 0,001$).

Következtetés: Eredményeink alapján a 256 szeletes CT-vizsgálat alacsony sugárdózis (effektív dózis 5,3 mSv) mellett végezhető a rutin klinikai gyakorlatban. A sugárdózist meghatározó független faktorok a szívfrekvencia, BMI, az életkor, prospektív kapuzás, nem és az iteratív rekonstrukciós technika voltak.

Témavezetők: dr. Maurovich-Horvát Pál, adjunktus, SE ÁOK, dr. Bartykowszki Andrea, kardiológus szakorvosjelölt, SE ÁOK

Réthy Miklós Ezredforduló a Semmelweis Egyetemen



Réthy Miklós

Ezredforduló a Semmelweis Egyetemen

Írások, beszédek, levelek, interjúk
1990-2010

Írások, beszédek, levelek, interjúk 1990-2010

Részlet a kötetből:

„Mi a Semmelweis Orvostudományi Egyetem alapképlete, vagyis működésének a lényege? Válasz: egyetemi oktatók megtanítják az egyetemi hallgatóknak mindazt, amire orvosi, fogorvosi és gyógyszerészeti munkájuk során szükségük lesz. Az egyetemen dolgozó valamennyi alkalmazott, minden intézmény és maguk a betegek is ebben a munkában segítenek. Az egyetem lényege forog kockán, ha mi, oktatók nem tudjuk a hallgatóinkat nagyra törő, értelmes és igényes társként elfogadni abban a vállalkozásban, amit a tudás és a tapasztalatok átadása-átvétele jelent.”

www.semmelweiskiado.hu

18F-FDG in vivo biomarker farmakokinetikájának elemzése egészséges patkány agyban PET képalkotással

Kovács Gellért-Szabolcs

Általános Orvosi, osztatlan, 8. félév (MOGYE ÁOK)

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem

Általános Orvosi Kar

Márton Timea

Biomérnök, BSc, 8. félév (BME VBK)

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar

Bevezetés: A ^{18}F -FDG (^{18}F -fluoro-dezoxi-glükóz) a preklinikumban és klinikumban egyaránt leggyakrabban használt PET (pozitronemissziós tomográfia) radiofarmakon mely adott szervek anyagcseréjéről nyújt értékes információt. Ennek ellenére kevés adatot találtunk az irodalomban az FDG paramétereiről patkány agyban. Célunk egy olyan kontroll adatbázis (agy atlasz) létrehozása volt, mely tartalmazza az FDG tér- és időbeli eloszlására vonatkozó adatokat egészséges patkány agyban. Ennek megfelelően célunk az agy 9 régiójának – cortex, striatum, cerebellum, hippocampus, amygdala, thalamus, hypothalamus, pons és medulla oblongata – dinamikus vizsgálata a tracer beadást követő 60 percben.

Módszerek: A vizsgálatokat $n=12$ egészséges Wistar patkányon végeztük ($n=7$ nőstény, $n=5$ hím). Az FDG (12,07 MBq/állat, farok iv.) agyi eloszlását dinamikus PET (nanoScanPET/MRI) képalkotással vizsgáltuk, miközben a vér tracer tartalmát periodikus vérminta vétellel ellenőriztük az 1., 5., 10., 20., 30., 60. és 63. percben. A vérminták izotóp aktivitását NK350 scintillációs detektorral határoztuk meg. Az adatok elemzése során külön összegeztük a két hemiszfériumból kapott értékeket, így a két agyféltekének az összehasonlítása is lehetővé vált (kivétel: pons és medulla oblongata).

Eredmények: A kapott értékeket 2 kompartmentes farmakokinetikai modell-, továbbá Gjedde-Patlak-, Logan- illetve RE-plot alkalmazásával értékeltük, ezáltal sikerült létrehozni egy egészséges patkány agy adatbázist. Kísérletünk során nem találtunk szignifikáns különbséget a két agyfélteke között, viszont a nőstény és a hím patkányok között szignifikáns eltérés mutatkozott az agyi anyagcserében. A különbséget viszont eltérő módon láthatjuk az FDG aktivitásban a beadást követő 60. percben és a dinamikus paraméterekben.

Következtetés: Az általunk létrehozott adatbázis lehetőséget ad további preklinikai vizsgálatokra, melyek a patkány agyi anyagcseréjére fókuszálnak, információt szolgáltatva az egészséges patkány agyi metabolizmusáról. Ugyanakkor az eredmények érdekes kérdést vetnek fel a nemek között észlelt különbséget illetően.

Témavezető: dr. Szigeti Krisztián, tudományos munkatárs, SE ÁOK

Arteria subclavia percutan transluminalis angioplastica (PTA) versus stentelés – hosszútávú eredmények

Hüttl Artúr

ÁOK, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Hüttl András

ÁOK, osztatlan, 12. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Célkitűzés: A panaszokat okozó significans arteria subclavia (AS) szűkületek elsőként választandó terápiás módszere az intervenció, mely lehet PTA vagy stent behelyezés. Nincs azonban arra vonatkozó ajánlás, hogy mikor indokolt egy szűkületet megstentelni. A PTÁ-k és stentelések hosszútávú eredményessége leginkább azok restenosis rátájával jellemezhető, ezért vizsgálatunk célja az AS PTÁ-k és stentelések restenosis rátájának, valamint a restenosis kialakulását befolyásoló tényezőknek a meghatározása volt.

Betegek és módszerek: Retrospektív vizsgálatunk alapját az a 126 beteg (57 férfi, 69 nő; életkor: $59,3 \pm 8,6$ év) képezte, akik AS PTÁ-n vagy stent behelyezésen estek át 2000. 01. 01. és 2011. 12. 31. között a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán és 2013-ban egy fizikális, valamint egy vascularis ultrahang vizsgálaton vettek részt. A két betegcsoport paramétereinek összehasonlítása során a Mann-Whitney Rank Sum és a Fisher Exact Tesztet alkalmaztuk, míg a restenosis és az azt feltételezeten befolyásoló tényezők (atheroscleroticus rizikófaktorok, laesio és stent paraméterek) közötti kapcsolatot Cox Regressziós Analízissel vizsgáltuk.

Eredmények: Százhuszonkilenc AS szűkület miatt 57 PTÁ és 72 stentelés történt. A két csoport összehasonlítása során a stentelt betegeknél significansan gyakoribb volt az AS eredési ($P=0,018$) vagy egyéb supraaorticus érterületi érintettség ($P=0,006$); az atheroscleroticus rizikófaktorok (nem, életkor, BMI, dohányzás, hypertonia, diabetes mellitus, hyperlipidaemia), a laesio paraméterek (hossz, calcificatio, lokalizáció) és a statin terápia tekintetében azonban nem volt közöttük különbség. A nyomonkövetési idő: $67,1 \pm 38,8$ hónap volt. A PTÁ-s csoportban 16 (28,1%), míg a stentes csoportban 12 betegnél (16,7%) alakult ki significans restenosis ($P=0,290$). Azoknál a PTÁ-s betegeknél, akiknek a ballonozott szűkülete hosszú (>20mm) volt, gyakrabban alakult ki restenosis ($R=0,372$, $P=0,0044$).

Következtetés: Az AS hosszútávú nyitvamaradási rátája a megstentelt betegeknél nem egyértelműen jobb, mint a csak ballonos tágításon átesett betegeknél, ezért az AS szűkületek kezelésekor stentelés csak akkor jön szóba, ha a PTÁ önmagában nem ad kielégítő morfológiai eredményt. Hosszú szűkületek intervenciója után – tekintettel azok magasabb restenosis rátájára – a betegek szorosabb nyomonkövetést igényelnek.

Témavezető: dr. Dósa Edit, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK

Az MR jelmenetek prediktív értéke a méh leiomyoma embolizáció (UFE) hatékonysága szempontjából

Tóth Ambrus

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az UFE előtt készült kismencedei MR-felvételeken a myomát jellemző paraméterek (lokalizáció, jelmenetek és kontrasztanyag-halmozás) predikciós értékének vizsgálata az UFE hatékonyságára vonatkozólag.

Módszerek: A 2012. máj. 15-től 2013. dec. 31-ig az SE Radiológiai és Onkoterápiás Klinikáján a beavatkozáson átesett 37 beteg (100 myoma göb) UFE-jét megelőzően és 8,6±1,3 (SD) hónappal a beavatkozást követően MR-vizsgálat készült (T1- és T2-súlyozott, gadolinium T1-súlyozott). A preUFE felvételek elemzési szempontjai: a göb lokalizációja (submucosus, intramuralis, subserosus), térfogata, T1- és T2-jelintenzitásának mértéke a myometriumhoz és a vázizomhoz viszonyítva, valamint a kontraszthalmozás mértéke a myometriumhoz viszonyítva. A preUFE felvételek paramétereit ANOVA-teszt (SPSS 15.0) segítségével korreláltattuk a preUFE és a postUFE felvételek alapján kiszámolt térfogatsökkenés mértékéhez. A klinikai hatékonyságot életminőség skála (0-100, 0: elviselhetetlen panaszok; 100: panaszmentes állapot) segítségével jellemeztük (n=33), összehasonlítottuk a preUFE és postUFE értéket.

Eredmények: A myomák térfogata átlagosan 54,2±39,1%-kal csökkent. A submucosus myomák volumencsökkenése (86,9±16,2%) meghaladta a subserosus (51,3±27,4%, p=0,025) és az intramuralis (48,2±41,9%, p=0,002) göbök volumenredukcióját. A myometriumhoz képest alacsony kontraszthalmozású göbök átlagos térfogatsökkenése 49,0±41,6%, míg a magas halmozásúaké 70,7±23,6% volt (p=0,017). A T2-súlyozott felvételeken a myometriumhoz képest magas jeladású göbök átlagos térfogatsökkenése (70,8±15,5%) a jelenlegi esetszám mellett nem mutatott szignifikáns különbséget az alacsony jeladású myomák átlagos volumenredukciójához képest (51,9±40,8%, p=0,116). Nem volt korreláció a T1-súlyozott képeken látható göbök myometriumhoz (magas: 52,6±37,1%; alacsony: 55,3±40,8%; p=0,736) és vázizomhoz (magas: 54,0±34,6%; alacsony: 54,5±45,0%; p=0,944) viszonyított jelintenzitása és a térfogatsökkenés között, valamint a T2-súlyozott képeken látható göbök vázizomhoz (magas: 52,9±37,9%; alacsony: 58,3±43,1%; p=0,543) viszonyított jeladása között. A betegek szubjektív életminősége átlagosan 48,4±27,2 (preUFE: 40,7±24,4 postUFE: 89,1±12,0) ponttal javult.

Következtetés: A submucosus lokalizáció és a magas kontraszthalmozás pozitív prediktív értékű az UFE hatékonyságára vonatkozólag.

Témavezetők: dr. Bérczi Viktor, egyetemi tanár, SE ÁOK, dr. Kalina Ildikó, klinikai főorvos, SE ÁOK

Ismétléses fMRI vizsgálatokkal meghatározott aktivációs mintázatok karakterizálása

Szabó Izabella

Orvosi laboratóriumi és képalkotó diagnosztikai analitikus, BSc, 5. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az fMRI aktivációs vizsgálatok egyre nagyobb szerepet kapnak bizonyos terápiák hatásának tanulmányozásában. Az ismétléses fMRI mérések során az egészséges és beteg, illetve terápia előtti és utáni vizsgálatok esetén különböző helyen jelennek az aktivációs mintázatok. A Nukleáris Medicina Intézet munkatársai több fMRI vizsgálat sorozat feldolgozásában vettek részt, melyek során azt tapasztalták, hogy a térfoglalással járó ismétléses vizsgálatok esetében az egészségesek számára kidolgozott módszerek csak korlátozottan használhatók. Ennek egyik oka pl. az, hogy a műtéti beavatkozás vagy a terápia hatására az egyedi képek agyatlaszhoz történő precíz illesztése nem biztosítható így az fMRI vizsgálatok eredményei csak megfelelő körülményekkel hasonlíthatók össze.

Célkitűzés: A kutatási munka célja egy olyan összehasonlító módszer kidolgozása, amely segítségével a követhető vizsgálatok aktivációs mintázatai közti különbségek karakterizálhatóak. A kidolgozandó módszer az aktivációs klaszterek statisztikai jellegzetességeinek leírására és térbeli variabilitásának vizsgálatára épül.

Módszerek: A kutatás során az FSL és a Nukleáris Medicina Intézet szoftvereit felhasználva vizsgáltunk egészséges és beteg személyeket vizuális stimuláció, hallás és szögenerálás paradigmák szempontjából egyedi mérések és populációs feldolgozás esetében is. Az egyedi képeket atlasztérben ábrázoltuk majd BrainMOD program segítségével meghatároztuk a maximális aktivációs pontok közötti távolságokat. A feldolgozásba bevont vizsgálati képanyag az intézet kutatási projektjeiben készült adatokból áll.

Eredmények: A statisztikai analízis eredményei alapján megállapítottuk, hogy az egyedi és a populációs vizsgálatok során a beteg személyek esetén nagyobb az aktivációs mintázatok variabilitása mint az egészségeseké.

Következtetés: A betegek esetében bizonyos paradigmák mellett kisebb szignifikanciájú populáció szintű aktivációs mintázatot kapunk mint egy hasonló méretű egészséges csoport esetében. Az eltérésnek a magyarázata részben biológiai, de nem hanyagolható el a nagyobb egyéni variabilitás hatása sem. Annak vizsgálata, hogy ez a két hatás szétválasztható-e vagy sem, további kutatásokra van szükség.

Témavezető: dr. Emri Miklós, tudományos főmunkatárs, DE ÁOK

Különböző heterogenitás paraméterek megbízhatóságának analízise autoradiográfias radiofarmakon halmozások esetén

Nagy Viktória

Orvosi laboratóriumi és képalkotó diagnosztikai analitikus, BSc, 5. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az orvosi képalkotás és képfeldolgozás számos területén egyre gyakrabban használják az ún. heterogenitás paramétereket vagy indexeket (HI). Ezek a számadatok egy adott kijelölt terület statisztikai adatain túl (átlag, szórás, ferdeség stb) a terület struktúrájának (szerkezetének) ún. textúrájának jellemzésére használhatók. Az orvos-biológiai képfeldolgozás során számos heterogenitás paraméter alkalmazhatóságát és prognosztikus jelentőségét vizsgálták már – például CT, MRI és PET leképezések képein -, ami azonban nem tekinthető kimerítőnek, mert nem ismert, hogy a szövetek valós mikroheterogenitása hogyan módosul (esetleg torzul) az orvosi képalkotók leképezése során, mivel az eredményül kapott képek térbeli felbontása lényegesen rosszabb.

Módszerek: A vizsgálatok során PET radiofarmakonnal injektált egér, illetve patkány autoradiográfias képeket használtunk, amelyekből 30 főleg tumoros halmozású inhomogén területet jelöltünk ki. A képek felbontása 50 mikron/pixel volt, majd minden képből 5 lépésben újabb képeket készítettünk, amelyek felbontása mindig fele volt az előzőnek, így a végső képek felbontása 1,6 mm/pixel volt. Nyolc HI indexet számoltunk minden képre és régióra (Con: Contrast, Cor: Correlation, Cov: Covariance, Dis: Dissimilarity, Ent: Entropy, Hom: Homogeneity, Inv: Inverse difference moment és SecA: Second angular moment).

Eredmények: Az egyes területek morfológiája valamint a HI értékek alapján a 8 heterogenitás paraméter három jól elkülöníthető csoportba volt osztható: SecA, Ent és Cor, továbbá a Dis és Con, valamint a maradék három. A felbontástól való függésük szerint a Con, Dis és a Cov monoton növekedtek, a Hom, Inv és a Cor monoton csökkentek, a SecA és az Ent pedig alternáló tendenciát mutattak. A felbontás romlásával minden HI szórása jelentősen megnőtt, azonban a különböző területek HI értékeinek sorrendje többnyire nem változott a pixel méret módosításával.

Következtetés: Az orvosi leképezések után nyert rosszabb felbontású képeken az egyes területek heterogenitása megfelelő HI használata mellett még kapcsolatban lehet az eredeti mikro-heterogenitással, de az optimális HI kiválasztása függhet a konkrét leképező eszköztől.

Témavezető: dr. Balkay László, tudományos főmunkatárs, Debreceni Egyetem, ÁOK Nukleáris Medicina Intézet

Öröklődési tényezők szerepének vizsgálata az abdominális zsírszövet és a nem-alkoholos zsírmáj kialakulásában: ikervizsgálatok során nyert a

Drobnai Zsófia Dóra

ÁOK, osztatlan, 6. félév (SE ÁOK)

Hörcsik Dorottya Veronika

ÁOK, osztatlan, 6. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Elhízásban az abdominális zsírszövet növekedése és a nem-alkoholos zsírmáj (NAFLD: non-alcoholic fatty liver disease) jelenléte fokozott kardiometabolikus kockázattal jár együtt. Kevés adat áll rendelkezésre, hogy az abdominális zsírszövet alakulásában és a NAFLD jelenlétében van-e az örökletes tényezőknek jelentősége. A jelenlegi klasszikus klinikai ikervizsgálat keretén belül adatokat kívántunk nyerni arra vonatkozóan, hogy örökletes tényezők szerepet kapnak-e az abdominális zsírszövet mennyiségének és a NAFLD súlyosságának kialakulásában.

A klinikai vizsgálatban 82 felnőttkorú (35-75 év) ikerpár (22 monozygota [MZ] – életkor 59 ± 9 év és 19 dizygota [DZ] – életkor 55 ± 9 év) vett részt. A képalkotó vizsgálatot 256-szeletes CT-készülékkel (Brilliance iCT, Philips Healthcare, Best, The Netherlands) végeztük. Az ikreknél a CT-felvételek alapján meghatároztuk a haskörfogatot, az abdominális subcutan zsírszövet és a visceralis zsírszövet mennyiségét. A máj és a lép CT-denzitását három 300 mm² ROI (region of interest) átlaga alapján kalkuláltuk. A NAFLD mértékét a máj-lép denzitásának hányadosa (CTL/S) és különbsége (CTL-S) alapján állapítottuk meg. A MZ és DZ ikerpárok közötti konkordanciát a Pearson korrelációval vizsgáltuk. Az öröklődési indexet a Falconer-módszer szerint kalkuláltuk.

Az abdominális subcutan zsírszövet mediánértéke 193,0 [IQR:144,1-250,3] cm², a visceralis zsírszövet mediánértéke 128,5 [IQR:77,2-180,5] cm² volt. Az abdominális subcutan zsírszövet, ill. a visceralis zsírszövet alakulásában az öröklődésnek meghatározó szerepe (0,79, ill. 0,74), míg a NAFLD-t jellemző paraméterek alakulásában az öröklődésnek minimális jelentősége volt (CTL/S és CTL-S: 0,12 és 0,12).

A klinikai ikervizsgálatunk eredménye arra utal, hogy az abdominális zsírszöveti raktárak alakulásában az öröklődésnek meghatározó jelentősége van, ezzel szemben a NAFLD kialakulásában a genetikai tényezők nem kapnak érdemi szerepet.

A vizsgálatot az EFSD New Horizons Programme támogatta.

Témavezetők: dr. Maurovich-Horvat Pál, egyetemi tanársegéd, MTA-SE „Lendület” Kardiiovaszkuláris Képalkotó Kutatócsoport Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, dr. Jermendy Ádám, radiológus rezidens, MTA-SE „Lendület” Kardiiovaszkuláris Képalkotó Kutatócsoport Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

Összefüggések vizsgálata a páciensek alakja és a PET vizsgálatok zajossága között

Nagy Gergő Kálmán

Orvosi laboratóriumi és képalkotó diagnosztikai analitikus, BSc, 5. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A folytonos ágymozgású CT-vizsgálatokkal szemben az egésztest PET-vizsgálatok begyűjtése axiális pozíciókban és ekvidisztáns időbeosztással történik. Mivel a test különböző részei eltérő radiofarmakon halmozási és gamma sugár gyengítési tulajdonságokkal rendelkeznek, így a különböző ágypozíciókban a képek jel/zaj aránya is eltérő lehet. A leletezés során sokkal előnyösebb lenne az állandó jel/zaj viszony megléte, ezért hasznos lenne tudni, hogy az egyes a pixelek milyen variációs együtthatóval ($CV = \text{szórás}/\text{átlag}$ értékkel) jellemezhetők. A szokásos statikus humán vizsgálatoknál azonban ehhez a PET scan-t többször meg kellene ismételni, ami nem kivitelezhető.

Azonban, ha nem statikus, hanem ún. lista-módú gyűjtést végzünk, akkor már többinformáció áll rendelkezésünkre a vizsgálat során. Ennek alapján 1 peres vizsgálatok pixelCV-jét (pixel_{cv}) próbáltuk megbecsülni és a módszert validálni összességében 3perc/ágypozíciójú PET vizsgálatok segítségével. A 3 perces lista-módú adatból 6 db 10 sec, 5db 12 sec, 4 db 15 sec, 3db 20 sec, 3db 30 sec, valamint 3 darab 60 sec gyűjtési időnek megfelelő képsorozatot rekonstruáltunk. Az első 5 subrekonstrukció segítségével az 1 perces scan pixel_{cv} értékeit egy új, speciális módon becsültük (becsült pixel_{cv}), a 3 db 60 sec rekonstrukcióból pedig a szokott módon számoltuk a szórás és átlagértékeket, majd a pixel_{cv} -t (standard módon számolt pixel_{cv}). Mindemellett a képek jel/zaj értékeit ROI-k segítségével a szeletek centrális régiójában és a homogén eloszlású máj-régióban is meghatároztuk.

A számolásokat 10 páciens, illetve aktivitással feltöltött fantomok vizsgálatával azt tapasztaltuk, hogy a becsült és a standard módon számolt pixel-zaj értékek igen jól korreláltak. A ROI-analízissel kapott CV-adatok kevésbé függték a páciensek méretétől, továbbá a becsült és a standard módon számolt CV-k százalékos eltérése nem volt nagyobb 5-10 -nál.

Összefoglalásul megállapítható, hogy módszerünkkel egyszerűen jellemezhető a PET képek jel/zaj viszonya, ha a vizsgálati idő nem rövidebb, mint egy perc. Ez az idő azonban eltérhet más típusú PET kameráknál.

Témavezető: dr. Balkay László, tudományos főmunkatárs, DE ÁOK

Retinaculum flexorum musculorum manis vastagságának mérése idiopathiás carpal tunnel syndromában ultrahangvizsgálattal

Varga Noémi Ágnes

Orvosi, BSc, 11. félév (MOGYE ÁOK)

Cseke Szilvia

Orvosi, BSc, 11. félév (MOGYE ÁOK)

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem

Általános Orvosi

Bevezetés: A carpalis alagút syndroma (CTS) az egyik legelterjedtebb kompressziós neuropathia, melynek diagnózisában a magasfrekvenciás ultrahang vizsgálat gyakran alkalmazott módszer. Mivel az ultrahangos felvételen látható a carpalis alagutat határoló flexor retinaculum, melynek fontos szerepe van a CTS kialakulásában, feltettük a kérdést, hogy idiopathiás CTS-ás betegekben, lehetséges etiológiai tényező-e a flexor retinaculum megvastagodása.

Beteganyag és módszer: 2012. június 23. – szeptember 30. között CTS-ra jellemző panaszokkal jelentkező páciensekből kiválasztottunk 30 beteget. Kizártuk a diabeteses, polyneuropathiás valamint előzetes konzervatív/sebészti kezelésnek alávetett betegeket. CTS rutin diagnosztikai eljárásai mellett (elektrofiziológia, ultrahang), lemértük a hosszmetzeti és keresztmetzeti képen is a flexor retinaculum vastagságát az os hamatum magasságában. Ugyanezt elvégeztük 19 kontroll esetben is. Az ultrahang vizsgálatot Toshiba Aplio T500-as készülékkel, 18 MHz-es lineáris fejjel végeztük. A statisztikai számításokhoz lineáris regresszióanalízist és Pearson-féle korrelációs próbát használtunk, ahol az eredményeket $p < 0,05$ esetén tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények: Szignifikáns a különbség a betegcsoport és a kontrollcsoportban 0,9 mm feletti flexore retinaculum megvastagodás esetén. Negatív irányú korrelációt találtunk a neurometria szenzoros vezetési sebessége és flexor retinaculum értékei között a beteg és a kontroll csoportban egyaránt, valamint pozitív korrelációt az ideg keresztmetszete és a flexor retinaculum értékei között.

Következtetés: A flexor retinaculum vastagságának ultrahangos mérése alkalmas módszer az idiopathiás CTS kóriszálására.

Témavezető: dr. Böhm József, osztályvezető főorvos, KKH Freiberg

Tumor halmozások heterogenitásának kvantitatív vizsgálata FDG PET képeken

Pap Dóra Lili

Orvosi Laboratóriumi és Képalotó Diagnosztikai Analitikus, BSc,
5. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az onkológiai terápia nyomon követésében egyre nagyobb szerepe van a PET technikának, amely különböző kvantitatív értékekkel jellemzi az egyes tumorok radiofarmakon halmozását (pl.: SUV, SUVmax). Az elmúlt években a halmozások inhomogén jellegét is vizsgálni kezdték és ma már több mint 50 a heterogenitást kifejező numerikus index (HI) létezik. Az egyes HI-k alkalmazhatóságát eddig főleg humán vizsgálatok segítségével próbálták értékelni, ami egyáltalán nem kielégítő, mert nincs információ a valós szöveti heterogenitásról. Jelen munka célja olyan szintetikus (un. fantom) PET mérések bevezetése volt, amelynek segítségével kiválaszthatók a megbízható HI-k.

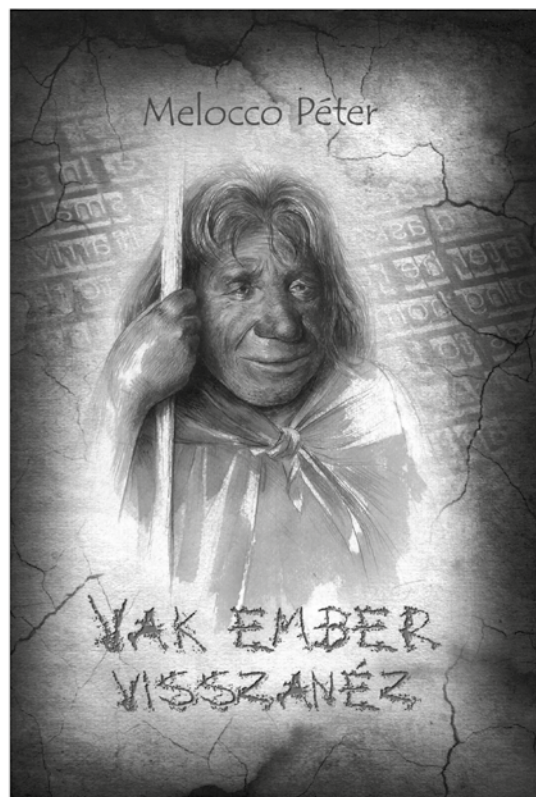
Módszerek: A kísérletekben egyrészt standard SUV hengerfantomot használtunk, valamint kiegészítő mérések-nél 7 darab 2ml-es fecskendőt helyeztünk a homogén fantomba, melyeket különböző koncentrációjú izotóp oldatokkal töltöttünk fel, így kívántunk heterogén területeket definiálni. A méréseket 3 különböző PET/CT kamerán (Philips Gemini TF, GE Discovery 8 ST, Siemens mCT) végeztük el, majd az analízis során 27 HI adatot vizsgáltunk, amelyeket a kézzel vagy automatikusan definiált ($SUV > 2,5$) térfogatokban számoltunk.

Eredmények: A 27 heterogenitás paraméter 4 jól elkülöníthető csoportba volt osztható, úgymint konvergáló jellegű, pozitív és negatív tendenciát mutató, valamint véletlenszerű. Az összes paraméter közül mindössze a következő 9 HI bizonyult térfogat függetlennek egy adott minimális térfogat fölött: Entropy, Contrast, Correlation, Homogeneity, Short Zone Emphasis (SZE), High Grey Level Run Emphasis (HGLRE), Short Zone High Grey Level Emphasis (SZHGLE), Low Grey Level Zone Emphasis (LGLZE), Covariance. A reprodukálhatóság vizsgálata után az SZHGLE és LGLZE indexet kizártuk, mivel megbízhatóságuk 10%-nál rosszabbnak bizonyult. A korrelációs analízis továbbá azt mutatta, hogy az SZE és a HGLRE helyettesíthető, így mindössze a Covariance, Correlation, Entropy és a Homogeneity tűnik megfelelő HI-nek.

Következtetés: Egy adott térfogat felett az eredményül kapott 4 HI reprodukálhatóan jellemzi a heterogenitást a PET képeken, így kiegészítő in-vivo információt szolgáltathatnak a tumor metabolizmusról.

*Témavezető: dr. Balkay László, tudományos főmunkatárs,
Debreceni Egyetem, ÁOK Nukleáris Medicina Intézet*

Megjelent e-könyvként Melocco Péter kalandregénye!



VAK EMBER VISSZANÉZ

A vak ember feje fölött korán kezdtek gyülekezni a felhők. Ha nem is mindjárt keselyűk, de felhők, viharfelhők, igen. Az első kilenc esztendő lassan és nagyrészt örömtelenül múlik e búskomor ég alatt. Nem is született jókor. Az eddigi legnyomorítóbb háború kellős közepén nyitotta rá szemét a boldogtalan, vérben úszó planétára. Szűkebb családjá – papa, mama, testvér, kutya, macska, egér – (a legutóbbi kivételével) nagyjából csak a szimbólumok szintjén létezett, ezért egészen kilencéves koráig két abszolút tekintély határozta meg a lelkiállapotát: anyai nagyanyja és az Isten szeme.

**E-könyveinket keresse a honlapunkon:
www.semmelweiskiado.hu/e_konyvek/**

www.semmelweiskiado.hu

Egy új szintetikus aprotinin-analóg vérzéscsökkentő hatásai motoros szívműtétek nagyállatmodelljén

Merkely Gergő

Osztatlan, 12. félév (SE ÁOK)

Ruppert Mihály

Osztatlan, 12. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A szívsebészeti műtétek után fellépő vérzéses szövödmények megelőzésére és kezelésére vérzéscsillapító szereket alkalmaznak. Az évtizedeken át, széles körben használt antifibrinolitikus, szerin-proteáz gátló aprotininről 2008-ban a BART-vizsgálat kimutatta, hogy növeli a posztoperatív mortalitást, így alkalmazását leállították. E célra jelenleg a lizin-analóg tranexámsav (TA) áll a klinikai gyakorlat rendelkezésére, melynek kellő hatékonyságát több tanulmány is vitatja. Elsődleges célunk egy új, kismolekulájú, szintetikus aprotinin-analóg (BAY794709) vérzés- és gyulladáscsökkentő hatásainak vizsgálata volt kardiopulmonális bypass (CPB, „motoros szívműtét”) klinikailag releváns kutyamodelljén.

Módszerek: Foxhound kutyáinkat három csoportba osztottuk (n=8/csoport). A kontrollcsoport placebót, a kezelt csoportok BAY794709-t illetve TA-t kaptak. A műtétet vak vizsgálatként végeztük, az állatokat heparinizáltuk, 60 perc CPB, majd a szív-tüdő motor leállítása után 120 perc megfigyelési idő következett. A hemodinamikai paramétereket folyamatosan monitoroztuk, mértük a vérvesztéseket és meghatároztuk a klasszikus véralvadási paramétereket. A hemosztázis komplex vizsgálatára trombelasztográfia módszert (ROTEM) használtunk. A CPB során fellépő szisztémás gyulladásos reakció vizsgálatára az IL-6, IL-8, IL-10 és TNF α plazmamarkerek szintjét ELISA módszerrel mértük.

Eredmények: A TA szignifikánsan csökkentette a posztoperatív vérvesztést (216 ± 23 ml vs. 295 ± 20 ml kontroll, $p < 0,05$), azonban a BAY794709 még a TA vérzéscsökkentő hatását is szignifikánsan felülmúlta (146 ± 8 ml, $p < 0,05$ vs. TA). A hemodinamikai indexek (artériás közepnyomás, koronáriaáramlás, szívfrekvencia), konvencionális véralvadási (aktivált parciális tromboplastinidő, Quick idő, trombocitaszám, fibrinogénszint), és ROTEM paraméterek tekintetében nem volt szignifikáns különbség a csoportok között. A BAY794709 szignifikánsan csökkentette valamennyi mért gyulladásos marker plazmaszintjét, így erősebb gyulladáscsökkentő hatással bír, mint a TA.

Konklúzió: Az új aprotinin-analóg szignifikánsan jobb vérzéscsillapító és erősebb gyulladáscsökkentő hatással bír, mint a jelenleg alkalmazott TA, emellett sem hemodinamikai, sem protrombotikus hatása nem igazolódott. Eredményeink a szintetikus aprotinin-analógok hatékony és biztonságos alkalmazásának lehetőségét vetik fel a szívsebészeti vérzéscsillapításban.

Témavezetők: dr. Radovits Tamás, egyetemi adjunktus, SE ÁOK, dr. Németh Balázs Tamás, PhD-hallgató, SE ÁOK

Exhaled methane in relationship with superior mesenteric artery flow changes in a large animal model

Reza Lashkarivand

Medicine, osztatlan, 10. félév (SZTE TTIK)

Júlia Fanczal

Biology, MSc, 4. félév (SZTE TTIK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Introduction: Acute mesenteric ischemia (AMI) is an abdominal catastrophe with high mortality rate. Less severe and unrecognized forms are frequent complications in surgical and critically ill patients, leading to bacterial translocation and sepsis. The reduction of the delay between the onset of AMI and treatment is crucial for improving the outcome, but early diagnosis is very difficult. In the present study our aim was to investigate the possible connection between exhaled methane concentration and the superior mesenteric artery (SMA) flow in a pig model of graded mesenteric occlusion (GSO).

Methods: Anesthetized, ventilated minipigs were used. In the first series the SMA occlusion was set to 30% of the baseline SMA flow for 30 min followed by 30 min reperfusion. The occlusion was increased by 10% in each subsequent phase and complete occlusion was achieved in 4 cycles. Mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), cardiac output (CO) were monitored invasively and regular blood gas analysis was carried out for 240 min. The concentration of exhaled methane was continuously measured online with a purpose-built and calibrated device using photoacoustic spectroscopy.

Results: MAP, HR and CO were not affected by GSO. The exhaled methane was decreased by the occlusions and increased under reperfusion (16 ± 8 ppm vs 64 ± 14 ppm). Significant positive correlation was found between the exhaled methane concentrations and SMA flow ($r = 0.829$). **Conclusion:** These results suggest that the exhaled methane concentration offers a tool for non-invasive monitoring of the mesenteric circulation through breath analysis.

Témavezetők: dr. Érces Dániel, Assistant Professor, SZTE ÁOK, dr. Szilárd Szűcs, PhD student, SZTE ÁOK

Korai micro-rheológiai változások az E. coli indukálta sepsis kísérletes modelljében

Molnár Ábel

Általános orvos, osztatlan, 9. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A sepsis kialakulása mögött húzódó pathophysiologiai folyamatok még nem minden részleteiben tisztázottak. Nem ismertek a bacteraemia és a kezdeti szisztémás válaszreakció, a korai septicus folyamat micro-rheológiai változásai, amelyek a microcirculációt is befolyásolhatják. Ennek vizsgálatára kísérletes modellt alakítottunk ki.

Módszerek: A megfelelő engedély birtokában (21/2013. DEMÁB) 9 juvenilis nőstény Hungahib sertés (testtömeg: $17,8 \pm 2$ kg) került altatásra (i.m. 15 mg/ttkg ketamin + 1 mg/ttkg xylazin). Asszisztált lélegeztetés segítségével tracheostomia inferior készült, valamint a v. jugularis externa l.s. és az a. femoralis l.s. került kipreparálásra és kanülálásra haemodinamikai vizsgálatok és vérvételek céljából. A Sepsis csoportban ($n=5$) emelkedő koncentrációban élő E. coli törzs (ATCC 25922, összesen $9,5 \times 10^6$) i.v. beadása történt. A beadás kezdete előtt, majd 2 óránként artériás és vénás vér vétele történt -párhuzamosan a Kontroll csoportban ($n=4$) is- a vörösvérsejt deformabilitás, membránstabilitás és osmotikus gradiens ektacytometriás (osmoscan) paraméterek (LoRRca ektacytometer), valamint a vörösvérsejt aggregatio (Myrenne MA-1 aggregometer és LoRRca) meghatározására.

Eredmények: Folyamatos altatás mellett a kontroll állatok stabil állapotúak voltak a 8 órás megfigyelési időszak során, míg a Sepsis csoport állatai 6 órán belül fulmináns sepsisben elpusztultak. A septicus állatok vörösvérsejt deformabilitás romlása már a 2. órában megkezdődött és tovább romlott a megfigyelési időszak alatt, leginkább a vénás mintákban. Az osmoscan paraméterek fokozatos romlása a 4.-6. óra között volt szembetűnő. Az erythrocyta aggregációs paraméterek (mindkét mérőmódszerrel mért valamennyi index érték) ezzel párhuzamosan azonban jelentősen csökkentek mind az alapértékekhez, mind a Kontroll csoporthoz képest.

Következtetés: Sepsis kapcsán az irodalomban fokozott vörösvérsejt aggregációt közölnek, de inkább a lassan kialakult súlyos sepsis, majd a septicus shock kísérőjeként. A bacteraemia és a kezdeti szisztémás reakciók, illetve a modellben létrehozott fulmináns sepsis micro-rheológiai változásait magyarázó irodalmi adatot nem ismerünk. Ennek további tisztázása a kísérletek folytatását indokolják.

Támogatás: KTIA_13_NAP-A-II/5.

Témavezető: dr. Németh Norbert, egyetemi docens, DE ÁOK

Levosimendan és iszkémiás poszt kondicionálás protektív hatása alsó végtagi iszkémia okozta akut vesekárosodásra

Bokányi Kristóf

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Szilágyi Katalin

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Alsó végtagi artériás és infrarenális aorta rekonstrukciók súlyos szövődménye lehet az akut vesekárosodás. Ennek hátterében az artéria lefogásának következtében az izomszövetben létrejött iszkémiás-reperfúziós károsodás áll, mely metabolikus zavart és a keringés redistribúcióját okozza. Tanulmányunk célja az iszkémiás poszt kondicionálás és a mitokondriális K^+ -csatorna agonista levosimendan (mint „farmakológiai poszt kondicionálás”) iszkémia-reperfúziót követő izomszövet- és vesekárosodásra kifejtett védő hatásának összehasonlítása volt.

Anyagok és módszerek: A kísérlet során him Wistar patkányokat osztottunk négy csoportba: áloperált, iszkémiás-reperfúziós kontroll-, poszt kondicionált és levosimendannal kezelt csoportokra. Az áloperált csoport kivételével 180 perces alsó végtagi iszkémiát hoztunk létre, amit reperfüzió követett. A poszt kondicionált csoportban a reperfüzió kezdetén 6 ciklusban 10-10 másodperces reperfüziót és reokklúziót alkalmaztunk. A levosimendannal kezelt csoportban a farmakont intravénásan az iszkémia teljes ideje alatt és a reperfüzió első 3 órájában (összesen 6 óra) folyamatosan adagoltuk. Az állatok vérnyomását invazív módon, a vese- és az alsó végtag izomzatának mikrocirkulációját lézer Doppler áramlásmérővel monitoroztuk. A reperfüzió 4. és 24. órájában vér, vizelet és szövettani mintavétel történt.

Eredmények: Iszkémiás rhabdomyolízis tekintetében a poszt kondicionált csoportban csak 24 óra reperfüzió után, míg a levosimendannal kezelt csoportban már 4 óra elteltével szignifikánsan kisebb fokú károsodást tapasztaltunk a kontroll csoporthoz képest. Ezzel szemben laboratóriumi tesztek alapján már a 4. órában szignifikánsan kisebb fokú vesekárosodás igazolódott mindkét csoportban. Emellett jobban kompenzált szisztémás hemodinamikai viszonyok igazolódtak, ill. a vese mikrocirkulációjának károsodása is szignifikánsan alacsonyabbnak mutatkozott mindkét kezelt csoportban.

Következtetések: Az eredményeink alapján mind az iszkémiás poszt kondicionálás, mind a levosimendan kezelés csökkentette a vesét érintő szövődmények súlyosságát alsó végtagi iszkémiával járó érsebészeti műtétek modelljében.

Témavezető: dr. Szijártó Attila, egyetemi adjunktus, SE ÁOK

Mi történik a bélhámmal? – Vékonybéllel végzett húgyhólyag-megnagyobbítást követő szövettani elváltozások vizsgálata patkányban

Váradi Bianka

Általános Orvostudományi Szak, osztatlan, 12. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Célkitűzés: A vékonybél urothelizációja húgyhólyag-megnagyobbítást követően szerepet játszhat a malignus átalakulás folyamatában. Az irodalomban kevésbé ismert, hogy ezt a jelenséget milyen mechanizmus okozza. Kísérletünk célja a fenti műtétet követő nyálkahártya elváltozások vizsgálata volt patkányokban.

Anyag és módszer: Tizenhét hím, Wistar patkányon (200-350 g) végeztünk húgyhólyag-megnagyobbítást ileum felhasználásával. Hat-hat állatot 12 (A csoport), 18 (B csoport) és 24 (C csoport) hónapig követtünk nyomon. A „D” csoportba sham-műtéten átesett, 24 hónapig utánkövetett 6 állat került. Feláldozást követően a megnagyobbított (vékonybelet, anasztomózist és eredeti hólyagot tartalmazó) húgyhólyagot HE festéssel, független patológus bevonásával vizsgáltuk.

Eredmények: Az „A” csoportban urothelialis hyperplasiát figyeltünk meg az anasztomózis vonalában. A szomszédos bélbolyhokon a hengerhám sejtek különböző mértékű urothelialis átalakulása volt megfigyelhető. A folyamat az anasztomózistól távolodva egyre kisebb mértékben, végül csak a bélbolyhok csúcsain volt észlelhető. Egy állatban lap-hám metaplasia alakult ki a natív hólyag területén. A „B” csoportban az „A” csoporthoz hasonló szövettani elváltozásokat nagyobb területen észleltük az ileumon. A „C” csoport 1 állatában szabálytalanul megvastagodott bélhámot (tranzicionális sejtes carcinómát), egy másikban polyposus elváltozást (hyperplastikus urotheliumot) találtunk. A többi 4 állatban a hengerhám helyét az urothelium csaknem teljesen átvette. A „D” csoportban kóros elváltozást nem észleltünk.

Következtetések: Eredményeink alapján valószínűsíthetjük, hogy patkányokban a fenti műtétet követően – az urothelium „migrációja” helyett – a bélhám fokozatosan urotheliumra cserélődik. Ez a folyamat az anasztomózis vonalában lévő villusok csúcsától indul és terjed egyre mélyebbre és távolabbra. A jelenség az urothelium közelsége és a vizelet folyamatos expozíciójának eredményeként alakulhat ki. Eredményeink újabb adatot szolgáltatnak a húgyhólyag-megnagyobbítást követő malignus transzformáció részletesebb megismeréséhez.

Témavezetők: dr. Vajda Péter, egyetemi adjunktus, PTE ÁOK, dr. Kardos Dániel, PhD hallgató, PTE ÁOK

PPAR-gamma agonista hatása izolált perfundált vesében kialakult iszkémiás károsodásra

Szelechman Ildikó

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az akut veseelégtelenség 70-80%-ának kialakulásáért a vese iszkémiás károsodása felelős, melynek gyógyítása jelenleg is tüneti kezelésre szorítkozik. Vese-transzplantáció esetében is jelentős szerepet játszik a graftot ért iszkémiás károsodás, mert mai ismereteink szerint a korai és késői graftműködés egyik legfontosabb rizikófaktorát képezi. Ezen folyamatok olyan struktúrális elváltozásokat okozhatnak, amik a vese funkcionális károsodásához vezethetnek.

Jelen kísérletünkben vizsgáljuk, hogy a vesének a transzplantációban is kulcsfontosságú hideg iszkémiás toleranciája mennyiben javítható a szerv folyamatos, kontrollált nyomású, oxigenizált perfúziójával, ill. a rendszerbe juttatott PPAR-gamma agonista (PPAR- γ Ago) adásával.

Módszerek: A kísérlet során 28 darab Wistar típusú patkányokat használtunk. Az eltávolított veséken keresztül, Krebs-Henseleit (KH) alapoldatot tartalmazó, egy órán keresztül tartó perfúziót indítottunk meg, amihez a csoportoknak megfelelő anyagokat adtunk. Az állatokat négy csoportba osztottuk. 1. csoport (kontroll): az állatok veséjét izoláltuk, jeges vízbe tettük, itt perfúzió nem történt. 2. csoport: a veséken keresztül KH-oldatot áramoltattunk át. 3. csoport: a KH-oldathoz PPAR- γ Ago-t adtunk. 4. csoport: a perfúziós folyadék KH-oldatot, PPAR- γ Ago-t, valamint PPAR- γ Ago gátlót, azaz Fluridone-t tartalmazott. Az egyes csoportok mintáiból fénymikroszkóppal, valamint Western-blottal igazoltuk az iszkémia mértékét.

Eredmények: A PPAR- γ Ago csökkentette az iszkémiás károsodást a 3. csoportban. A tubularis hám károsodásának következtében létrejövő tubuluslumen-tágulat nagyobbban igazolódott a kezelésben nem részesült (kontroll) állatokban, valamint ebben az esetben nagyobb mértékű volt az apoptotikus fehérjék jelenléte is. A kontroll csoport és a KH-oldattal perfundált csoportok mintáinak eredményében szignifikáns eltérés nem volt kimutatható.

Következtetés: Eredményeink alapján valószínűsíthetjük, hogy a PPAR- γ Ago protektív hatással bír iszkémia kiváltotta vesekárosodás során.

Támogató: OTKA 115806

Témavezetők: dr. Arató Endre, egyetemi docens, PTE ÁOK, dr. Jancsó Gábor, egyetemi docens, PTE ÁOK

A polipropilén és poliethylén-tereftalát 3D sebészi hálók hasfali beépülésének és szöveti reakcióinak vizsgálata patkány modellen

Benedek Zsolt

Általános Orvosi, BSc, 11. félév (MOGYE ÁOK)

Élthes Etele

Általános Orvosi, BSc, 11. félév (MOGYE ÁOK)

András Zsolt

Általános Orvosi, BSc, 11. félév (MOGYE ÁOK)

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem
Általános Orvosi Kar

Bevezetés: A hasfal rekonstrukciója egy széles spektrumú sebészi eljárás a beteg, a defektus jellemzői és a műtéti helyreállítás szemszögéből. A korszerű, rohamosan fejlődő alacsony invazivitású technika, az exponenciálisan növekvő protézisek forradalmasították a hasfal rekonstrukcióját.

Célkitűzés: Összehasonlító kísérletes tanulmányunkban két különböző háló sebészi behelyezését követően a hasfal bizonyos rétegeinek biokompatibilitását és szöveti reakcióját vizsgáltuk.

Módszerek: A 30 Wistar patkányon elvégzett beavatkozás során két különböző összetételű hálót helyeztünk be az előzőleg indukált hasfali defektus kezelésére. A hálókat subcutan és subaponeurótikusán rögzítettük. Harmanc nap elteltével euthanáziát követően a protéziseket „en bloc” kismetsztük a hasfal rétegeivel együtt. A szövettani metszeteket hematoxin-eozinnal, Masson-féle trikróm és Van Gieson eljárásokkal festettük. A szöveti reakciót szemikvantitatív morfológiai módszerrel határoztuk meg, figyelembe véve a fibrosis és gyulladás kiterjedését, intenzitását.

Eredmények: A 30 szövettani jelentés eredményeként, a 3D háló nagyobb mértékű fibrózist, mely kifejezettebb a hashártya és az izomhévely felé, a subcutis irányába minimális, ellentétben a polipropilén hálóval. A multifilmaneumú varrat intenzívebb lympho-plazmocitosis beszűrődést okozott. A kontroll csoport esetében a szöveti reakció minimálisan volt jelen, vagy hiányzott.

Következtetések: Tanulmányunk során arra a következtetésre jutottunk, hogy a 3D háló szöveti biokompatibilitása jobbnak bizonyul megfelelő körülmények között alkalmazva. A további tanulmányok a lehetséges helyi és általános komplikációk feltérképezésére szükségesek.

Témavezetők: dr. Coroş Marius, egyetemi előadótanár, MOGYE, dr. Mezei Tibor, egyetemi adjunktus, MOGYE, dr. Bauer Orsolya, egyetemi tanársegéd, MOGYE

A pre- és posztoperatív kondicionálás szerepe a pneumoperitoneum által kiváltott iszkémia-reperfüzió indukálta oxidatív stressz kivédésében

Petrovics Laura

Általános Orvostudományi Szak, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Sárvári Katalin

Általános Orvostudományi Szak, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Laparoszko posztoperatív műtétek során pneumoperitoneumot hozunk létre, melynek hatására megemelkedik az intraabdominális nyomás. Ez a szervek hipoperfúziójához vezet, ami elősegíti a reaktív oxigén származékok (ROS) felszaporodását, melyek a posztoperatív időszakban károsítják a szervezetet. A prekondicionálást a posztoperatív kondicionálással összehasonlítva vizsgáltuk, hogy a pneumoperitoneum káros mellékhatásai csökkenthetők-e.

Módszer: 70 db Wistar patkányt használtunk. A pneumoperitoneumot minden esetben Veress-tű segítségével transzabdominalisan hoztuk létre. Az állatokat 7 csoportba osztottuk. *I. csoport:* áloperált – *II. csoport:* pneumoperitoneum 5 Hgmm-en – *III. csoport:* prekondicionálás 5 Hgmm-en, majd pneumoperitoneum – *IV. csoport:* pneumoperitoneum 5 Hgmm-en majd posztoperatív kondicionálás 5 Hgmm-en – *V. csoport:* pneumoperitoneum 10 Hgmm-en – *VI. csoport:* prekondicionálás 10 Hgmm-en majd pneumoperitoneum 10 Hgmm-en – *VII. csoport:* pneumoperitoneum 10 Hgmm-en majd posztoperatív kondicionálás. A műtét után 2 órával az állatok szívéből vért vettünk. Következő oxidatív stressz markerek szintjét határoztuk meg: malondialdehid (MDA), redukált glutation (GSH), szulhidril csoport (SH-), és az endogén antioxidáns szuperoxid-dizmutáz (SOD) szintjét. Inflammatorikus citokinek közül TNF-L és IL-6 szintjét mértük.

Eredmények: Prekondicionált és posztoperatív kondicionált csoportok esetében is a GSH koncentráció szignifikánsan alacsonyabb, az MDA aktivitás magasabb volt az áloperált csoportokhoz képest. Az SH- koncentráció esetében nem figyeltünk meg különbséget. SOD: a 10 Hgmm nyomású pneumoperitoneum szignifikánsan nagyobb károsodást okozott, mint az 5 Hgmm, valamint 10 Hgmm-en történt prekondicionálás során, szignifikánsan emelkedett a SOD érték, a nem kondicionált transzabdominális 10 Hgmm-es pneumoperitoneumhoz képest. TNF-L szintje az összes csoportban szignifikánsan emelkedett az áloperált csoporthoz képest. A pre és posztoperatív kondicionált 10 Hgmm-es csoportokban a TNF-L szintje szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a sima 10 Hgmm-es csoportban. IL-6 esetén hasonló eredményeket tapasztaltunk.

Következtetések: Eredményeink alapján kijelenthető, hogy a pneumoperitoneum függetlenül az alkalmazott nyomás nagyságától oxidatív stresszt indukál. A pre- és a posztoperatív kondicionálás alkalmazásával bizonyos mértékben sikerült csökkenteni a káros hatásokat, azonban további kutatások szükségesek. Jelenleg a PTE-ÁOK Sebészeti Klinikán laparoszko posztoperatív cholecystectomy során prekondicionálással klinikai vizsgálatot folytatunk.

Témavezető: dr. Veres Gyöngyvér, PhD hallgató, PTE ÁOK

A splanchnikus mikrokeringés nem-invazív monitorozási lehetősége kísérletes mesenterialis ischaemia-reperfúzió során

Lajkó Norbert

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Ugocsai Melinda

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A vékonybél keringési zavarai járó kórképekben fontos diagnosztikus eljárás lehet a bél mikrokeringés monitorozása, de erre a célra jelenleg nem állnak rendelkezésre megfelelő klinikai eljárások. A bélből származó metán a splanchnikus keringésbe, majd a kisvérkörbe kerülhet, így feltételezésünk szerint a kilégzési metán szintek változásai utalhatnak a vékonybél keringésére lehetővé téve a mikrokeringés állapotának nem-invazív meghatározását. Tanulmányunk célkitűzése szerint megvizsgáltuk a szisztémás és lokális hemodinamikai változásokat a kilégzett metán szintben bekövetkező változások tükrében, mesenterialis ischaemia-reperfúzió (I/R) során.

Módszerek: Altatott, lélegeztetett SPRD patkányokon 45 perces mesenterialis ischaemiát követő 1 órás reperfúzió következményeit monitoroztuk. Az álműtött és az I/R csoport szintetikus levegőt, míg a kezelt I/R csoport állatai 3 ml 2,5% CH₄-t tartalmazó, normoxiás levegőt kaptak a jejunum lumenébe a reperfúzió kezdete előtt 5 perccel. Monitoroztuk az állatok kilégzett metánkibocsátását (dióda-lézeres fotoakusztikus módszerrel), a makroheminamikai paramétereket (artériás középnyomást (MAP), artéria mesenterica superior áramlását (AMSF) és az ileum serosa mikrokeringését (RBCV, intravitalis videomikroszkóppal).

Eredmények: Az I/R átmeneti MAP csökkenést okozott a kontroll csoport értékeihez képest, a natív I/R csoportban a kilégzett metán és az AMSF között nem tudunk korrelációt kimutatni. Ugyanakkor az I/R + metán csoportban pozitív összefüggés volt mindkét mért keringési paraméterben ($r=0,783$). A mikrokeringést jellemző RBCV és a kilégzett metán között mindkét I/R csoportban szignifikáns összefüggést találtunk (I/R: $r=0,68$; I/R + metán: $r=0,66$).

Következtetés: Az általunk alkalmazott I/R állatmodellben az exogén metán bevitel esetében bizonyítottuk a pozitív összefüggést a splanchnikus mikrokeringés és a kilégzett metán-szint között. Eredményeink alapján a kilégzett metán-szint mérése alkalmazható, non-invazív monitorozási módszer lehet a splanchnikus mikrokeringési diszfunkcióval járó kórképekben.

Támogatás: OTKA-K75161

Témavezetők: dr. Varga Gabriella, egyetemi tanársegéd, SZTE ÁOK, dr. Érces Dániel, egyetemi tanársegéd, SZTE ÁOK, dr. Szűcs Szilárd, PhD hallgató, SZTE ÁOK

Az ALPPS által előidézett morfológiai és mikrocirkulációs változások vizsgálata állatkísérletes modell segítségével

Budai András

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (SE ÁOK)

Szinvai Attila

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Simmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Többlépcsős májresectió alkalmazásakor az egyes beavatkozások közt eltelt hosszú regenerációs idő a májdaganat további progressziójához vezethet. ALPPS segítségével (Associating Liver Partition and Portal Ligation for Staged hepatectomy) bármely más a visszamaradó parenchyma tömegének megnövelését célzó beavatkozásnál nagyobb regenerációs válasz váltható ki, így a regenerációs idő jelentősen rövidül.

Célkitűzés: Célunk olyan ALPPS modell létrehozása volt, amely segítségével rágszálókban szimulálhatóak és reprodukálhatóak az emberen történt beavatkozások közben megfigyelt változások.

Anyagok és módszerek: Hím WISTAR patkányokon ALPPS-t valamint vena portae ligatúrát (PVL) hajtottunk végre, mely során a parenchyma 70%-át kirekesztettük a portális keringésből, valamint elvégeztük annak transsec-tióját (ISS) a 3. és 4. lebeny közötti avasculáris zónában, a PVL előtt és után, valamint ISS után laser doppler flow-meter segítségével mikrocirkulációs áramlásmérést végeztünk. 0, 24, 72 és 168h regenerációs idő elteltével az állatokat termináltuk, ennek során vérvétel, valamint szövettani mintavételezés történt a máj portálisan perfundált 3. és deportalizált 4. lebenyéből. A szövettani mintákat hematoxilin-eosin festéssel jelöltük. Meghatározásra került a májlebenyek regenerációs rátája, valamint kvantifikáltuk a bennük megfigyelhető apoptotikus, necrotikus és proliferációs jelenségeket, a vérmintákból AST és ALT meghatározás történt.

Eredmények: A 3. lebeny regenerációs rátája a 72. órától szignifikánsan magasabbnak adódott az ALPPS csoportban a kontrollcsoportoz képest ($289,3 \pm 3,9\%$ vs. $241,3 \pm 4,5\%$). Az ezen csoportba tartozó állatok portálisan perfundált májlebenyében szignifikánsan intenzívebb mitotikus aktivitás figyelhető meg. A deportalizált lebenyek mikrocirkulációs áramlásában a kontrollcsoporthoz képest jelentős csökkenés következett be ISS után ($78,2 \pm 34,1$ vs. $101,9 \pm 22,0$). A portális keringésből kirekesztett lebenyben 24 óra elteltével szignifikánsan emelkedett mind az apoptotikus testek száma, mind pedig a necrotikus területek mérete. Az AST és ALT értékek a műtét után szignifikáns növekedést mutattak a kontrollcsoporthoz képest.

Következtetés: Az általunk létrehozott ALPPS modell alkalmas az emberi beavatkozások közben is észlelt változások szimulálására.

Témavezető: dr. Szijártó Attila, egyetemi adjunktus, SE ÁOK

Hogyan befolyásolja a sebészeti gyakorlatban alkalmazott vágó-coaguláló eszközök hatékonyságát a thrombocyta aggregatio gátló kezelés?

Palkovics András

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az utóbbi időben a sebészeti technika fejlődésével teret nyertek a különböző elven működő vágó-koaguláló eszközök, melyek lehetővé teszik nagyobb kaliberű erek egyidejű lezárását és átvágását. Ismert az is, hogy a különböző kardiovaszkuláris betegségek miatt gyakran kettős thrombocyta aggregáció gátlásban (TAG) részesülő betegek akut sebészi ellátása fokozott vérzésveszélyt jelent. Jelen vizsgálatban célul tűztük ki ezen eszközök vérzés-csillapító hatásának vizsgálatát preoperatív TAG kezelés esetén.

Módszer, eszközök: Vizsgálatunkat TAG kezelésben (Tbl. Clopidogrel 75 mg/d, Tbl. ASA 100 mg/d) részesült, és ezen terápiában nem részesült sertéseken végeztük. A megfelelő kaliberű ereket Harmonic ACE® és Enseal® eszközök segítségével vágtuk át. 48 óra elteltével az állatok terminálása során az ereket eltávolítottuk, és mértük azt a nyomást, mely a lezárt csomók felnyílásához szükséges.

Eredmények: 44/48 (91,6%) ércsonkon tudtunk mérést végezni. A kapott értékeket Mann-Whitney U tesztnel vetettük alá. A felnyílási nyomás tekintetében nem találtunk szignifikáns különbséget az eszközök között, sem a TAG ($p=0,64$), sem a non-TAG ($p=0,31$) csoporton belül. A TAG csoportban a Harmonic ACE® alkalmazásakor a felnyílási idő szignifikánsan magasabb volt ($p=0,012$, $T_{ACE}=96s$, $T_{ENSEAL}=60s$), mint az Enseal® esetében, szemben a non-TAG csoporttal, ahol nem találtunk szignifikáns különbséget ($p=0,75$, $T_{ACE}=91s$, $T_{ENSEAL}=90s$) az eszköz között. Az eszközfajtától függetlenül a felnyílási nyomás szignifikánsan ($p=0,007$) nagyobb volt a non-TAG csoportban ($810,07 \pm 315,03$ Hgmm), mint a TAG csoportban ($600,05 \pm 270,02$ Hgmm).

Következtetések: Bár szignifikáns különbség mutatkozik a csoportok között, a mért értékek mindkét eszköznel meghaladják a fiziológiás nyomástartományt. Ez alapján feltételezhetjük, hogy fiziológiás körülmények között az eszközök biztonságosan alkalmazhatók a TAG kezelésben részesülő betegek akut műtéteinél, melynek megerősítése további vizsgálatokat igényel.

Témavezető: dr. Papp András, egyetemi adjunktus, PTE ÁOK

Posztoperatív Adept kezelés hatása az adhézió stabilizációra állat modellen

Kouhnavardi Shiva

Általános orvos, MSc, 9. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A hasi sebészeti beavatkozásokat, gyulladást, fertőzést követően kialakuló hasüregi adhéziók az egyik legfontosabb klinikai problémát jelentik. Fájdalmat, infertilitást, a szervek mozgásának megváltozását okozzák, negatívan hatnak a beteg életminőségére. Több módszer használatos az adhézió kialakulásának megelőzésére pl. fizikai barrierrek, gyulladás csökkentők, antikoagulánsok.

A célunk az volt, hogy az adhéziós kísérleti állatok eredményeit összehasonlítsuk az Adepttel kezelt állatokéval.

35 him Wistar patkányt használtunk (200-250 g), melyeknél intarperitoneális (ip.) Ketamin/Xylazin (4:1) anesztéziát alkalmaztunk. A pozitív kontroll csoportban (PC: $n=9$) medián laparotomiát követően a parietális peritoneumot 1×2 cm-es területen eltávolítottuk. A coecum serosalis felszínét 4×2 cm hosszan bemetsztettük. A sértett felszíneket 10 percig kiszárítottuk, majd összefektettettük. A hasfalat két rétegben zártuk. Az Adept csoportban a műtéti eljárás ugyanaz volt, de az állatokat 5 ml Adepttel kezeltük ip. a következő posztoperatív időpontokban: a műtét után (Apo: $n=5$), 1. nap (A1: $n=5$), 2. nap (A2: $n=5$), 3. nap (A3: $n=5$), 4. nap (A4: $n=6$). Az Adept 4%-os Icodextrin oldat. A 7. po. napon minden állatot újra operáltunk és értékeltük a kialakult adhéziók elhelyezkedését és kiterjedését. Meghatároztuk az adhéziók típusát, stabilizálódását – mérsékelten stabil vagy stabil.

A leggyakrabban az adhéziók a sértett felszínnek között vagy a cseplesz részvételével alakultak ki. Az adhéziós felszínek kisebbek voltak az Apo, A1 és A2 csoportokban, mint a PC, A3 és A4 csoportokban. A leggyakoribb adhézió típus a lapszerinti adhézió volt. Az adhézió 100%-ban stabil volt a PC csoportban, de 80%-ban az Apo, 60%-ban az A1, 0%-ban az A2, 14,3%-ban az A3 és 50%-ban az A4 csoportban. A többi esetben a kialakult adhéziók mérsékelten stabilak voltak.

Ahogy azt a munkacsoportunk már korábban megállapította, az adhézió stabilizálódása az első po. héten zajlik. A 7. po. napra az összes adhézió stabilizálódik, az összetapadó felszínek csak éles preparálással, vérzés kísérletében választhatók szét egymástól, melyek az adhézió újraképződését támogatják. Az Adept kezelés hatással volt a stabilizálódásra. A leghatékonyabb a 2. po. kezelés volt, amelynek hatására még a 7. napra sem stabilizálódtak a kialakult adhéziók.

Az eredmények alapján a javaslatunk, hogy ne csak közvetlenül a műtét után, hanem a korai po. időszakban is kezeljük a betegeket adhézió kialakulásának megelőzésére szolgáló szerekkel.

Témavezető: Szabó Györgyi, egyetemi adjunktus, SE ÁOK

Anti-SRP pozitív myositises betegeink klinikai sajátosságai és terápiára adott válaszuk

Botos Balázs

Általános orvos, osztatlan, 9. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A dermatomyositis és polymyositis az idiopathiás inflammatorikus myopathiák (IIM) közé sorolt autoimmun kórképek, jellegzetességük a végtagizmokban szimmetrikusan jelentkező, immunreakciók mediálta krónikus gyulladás, mely progresszív izomgyengeséghez vezet. A heterogén klinikai képet mutató kórformákat újabban a myositis asszociált (MAA), illetve a myositis specifikus antitestek (MSA) alapján csoportosítják. A signal recognition particle antitest pozitív típus (aSRP+) az MSA-k egyik jellegzetes képviselője. Irodalmi adatok alapján az akut, súlyos kezdet, az erősen emelkedett CK-szint és nem ritkán szívérintettség jellemzi. Az aSRP+ betegek refrakterek lehetnek a standard terápiákra, gyakoribb a relapsus, és rosszabb a prognózis az anti-SRP negatívoknál.

Módszerek: Intézetünk betegei közt előfordult 16 aSRP+ csoportba tartozó eset klinikai és kezelési adatait hasonlítottuk össze 16 MSA-negatív betegével. A demográfia és anamnézis fontosabb adatait, a releváns labor paramétereket, a manual muscle test (MMT) eredményeit, a terápia formáját és eredményét adatbázisba rendeztük. A két csoport demográfiai homogenitását t-próbával igazoltuk, míg a klinikum és a terápiás válasz készség különbségeit Mann-Whitney és χ^2 -próbákkal vizsgáltuk. A statisztikai elemzéshez SPSS17 szoftvert használtunk.

Eredmények: Az aSRP+ csoportban az izomgyengeség súlyosabb volt, a kezdeti és a kezelést követő MMT értékek között is szignifikáns különbséget találtunk ($\chi^2 = 0,006$ ill. $0,019$). A különbség a CK és LDH eredményekben is ugyanígy jelentkezett, itt az eltérés markáns, de a kezelés utáni LDH értékek kivételével nem szignifikáns. Az első vonalbeli szteroid kezelésre mindkét csoport jól reagált, azonban az aSRP+ csoport rosszabb terápiás választ jelzi, hogy náluk jóval több esetben volt szükség másodvonalbeli kezelésre. Nem találtunk különbséget sem a társuló antitest pozitivitás, sem az IIM egyéb klinikai manifesztációi és tüneteinek tekintetében.

Következtetés: Bizonyítani tudtuk, hogy az aSRP+ csoport betegeinél az izomgyengeség a kezelés előtt és után is súlyosabb, mint az egyéb IIM betegeknél, továbbá az aSRP+ csoport terápiás válasza az antitest negatívakénál rosszabb.

Témavezető: dr. Dankó Katalin, egyetemi docens, DE ÁOK

A „Szájérintettség skála szisztémás sclerosisban” című kérdőív Magyarországra történő adaptálása és validálása

Kiss Judit

Általános Orvostudományi Szak, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Jäger Sára

Általános Orvostudományi Szak, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A szisztémás sclerosis (SSc) a szövetek fibrosizálásával, az erek károsodásával és autoimmun jelenségekkel járó kötőszöveti betegség. A belsőszervi manifesztációk mellett súlyosan károsodik a bőr és a musculoskeletális rendszer is. A betegség előrehaladtával a szájnyitási képesség gyakran beszűkül, amely rontja a szájhygiénét, táplálkozási és beszédnehezítettséget okoz, ezáltal negatív hatással van a betegek életminőségére.

Vizsgálatunk célja a SSc-s betegek szájérintettségét felmérő, 12 kérdésből álló „Mouth Handicap in Systemic Sclerosis” (MHIS) önkitöltős kérdőív Magyarországra történő adaptálása és validálása.

Betegek és módszerek: Az MHIS magyarra fordítását követően 77 SSc-s, kontrollként 40 rheumatoid arthritis és 20 primer Raynaud-szindrómás beteget, valamint 28 egészséges önkéntest vizsgáltunk meg. A klinikai adatok összegyűjtése mellett a résztvevőket az MHIS, illetve egészségi állapotot (HAQ), gastrointestinális érintettséget (UCLA-GIT) és életminőséget vizsgáló (SF36) kérdőívek kitöltésére kértük. Az adatokat Spearmann-féle rangkorrelációval, Mann-Whitney-próbával, kategorikus főkomponens-analízissel és intraklassz korrelációval elemeztük.

Eredmények: Az MHIS szignifikáns korrelációt mutatott a szájnyílás területével ($p < 0,01$; $r = 0,334$), területével ($p < 0,01$; $r = 0,305$), a HAQ-kal ($p < 0,001$; $r = 0,556$), az UCLA-GIT-tel ($p < 0,001$; $r = 0,533$) és az SF36 kérdőív fizikális komponensével ($p < 0,001$; $r = 0,603$). A SSc-s csoportban szignifikánsan magasabb (rosszabb) értéket mutatott az MHIS, mint a kontroll csoportokban ($p < 0,05$). A főkomponens-analízis során az MHIS kérdéseinek három dimenzióba történő csoportosulását kaptuk. A reprodukálhatóság tekintetében az intraklassz korrelációs együttható magas volt.

Következtetések: Az MHIS Magyarországra történő adaptációja és validálása sikeresnek tekinthető. Az MHIS gyors, egyszerű, megbízható és jól differenciáló módszer a szájérintettség felmérésében. SSc-s betegeinknél jelentősen csökkent a szájnyitási képesség, mely az életminőségük romlását okozta.

Témavezetők: dr. Lóránd Veronika, PhD hallgató, PTE ÁOK, dr. Varjú Cecília, egyetemi adjunktus, osztályvezető, PTE ÁOK

D-vitamin ellátottság és csontanyagcsere szisztémás sclerosisban

Deák Anna Mária

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A szisztémás sclerosis (SSc) a bőrt és a belső szerveket (tüdő, gastrointestinalis tractus (GI), szívizom, vese) érintő autoimmun betegség. Korábbi kutatások már bizonyították, hogy a SSc-ban szenvedő betegeknél alacsonyabb szérumszintű D-vitamin koncentrációk fordulnak elő, e mögött malabsorptio és a vastagabb bőr miatti csökkent D-vitamin szintézis állhat.

Célunk, hogy megvizsgáljuk az osteoporosis prevalenciáját, a D-vitamin értékeket és ezek összefüggését sclerodermában szenvedő betegeken.

Betegek és módszerek: A Reumatológiai Tanszéken gondozott 197 SSc-s beteg (átlagéletkor: 63 év, átlagos betegség fennállási idő: 18 év) vett részt a vizsgálatban, 160 limitált, 37 diffúz forma. A nemek megoszlása: 171 nő, 26 férfi. A betegek között 114 GI, 156 pulmonalis, 144 cardialis érintettség fordult elő. A 197 betegből 70 szedett tartósan 25-OH-D-vitamint. A laborparaméterek és kórtörténeti adatok alapján statisztikai elemzések készültek.

Eredmények: A betegek átlag 25-OH-D-vitamin szintje $76,84 \pm 34,80$ nmol/l volt, a limitált csoportban $78,91 \pm 33,57$ nmol/l, a diffúzban $67,87 \pm 39,67$ nmol/l. A kettő között nem volt szignifikáns különbség ($p=0,271$). D-vitamin elégtelenség (75 nmol/l alatt) a betegek 55%-ban volt, kritikusan alacsony szint (25 nmol/l alatt) 3%-ban. Limitált formában hypovitaminosis 49%-ban fordult elő, míg diffúzaknál 80%-ban. A D-vitamint szedők és nem szedők átlaga közel azonos volt: $78,72$ nmol/l és $75,58$ nmol/l. Az osteoporosis vizsgálatoknál a T-score értékek átlaga az összes betegben $-2,05 \pm 1,42$, a limitáltaknál $-2,21 \pm 1,30$, a diffúzaknál $-0,91 \pm 1,82$. A két csoport között szignifikáns volt a különbség ($p=0,009$), a limitáltaknál kaptunk rosszabb értékeket. A D-vitamin és T-score értékeket tekintve, nem találtunk szignifikáns korrelációt sem az összes beteg, sem az egyes SSc csoportok esetében.

Következtetés: A DEXA értékek a limitált csoportban rosszabbak, ami magyarázható a magasabb életkorukkal. A D-vitamin szint és DEXA értékek között nem volt összefüggés. Nem találtunk szignifikáns különbséget a D-vitamin szintben az SSc alcsoportokban, ugyanakkor magasabb az alacsony D-vitamin szintű betegek aránya a diffúz betegeknél. A D-vitamin átlag elérte a normál érték alsó határát, melynek hátterében a rendszeres gondozás, megfelelő D-vitamin pótlás állhat.

Témavezető: dr. Szűcs Gabriella, egyetemi docens, DE ÁOK

Endothel sérülés akut thromboticus thrombocytopeniás purpurában és összefüggései a természetes immunitás aktiválódásával

Mikes Bálint

Általános Orvostudományi Szak, osztatlan, 13. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A thromboticus thrombocytopeniás purpura (TTP) a thromboticus microangiopáthiák (TMA) közé tartozó, epizódokban zajló betegség. A von-Willebrand faktort hasító enzim (ADAMTS13) deficienciájának szerepe ismert a TTP-re való fogékonyság kialakításában, de az egyes betegség epizódok közvetlen kiváltó okairól keveset tudunk. Kutatócsoportunk igazolta a neutrophil granulocyták és a komplement aktiváció szerepét a TTP pathogenesisében. Korábbi irodalmi adatok az endothel sérülés lehetséges szerepére utalnak egyes TMA-k esetén, de TTP-s betegeket, és az endothel károsodás természetes immunitással való kapcsolatát eddig nem vizsgálták.

Célkitűzés: Kutatásaink célja az endothel károsodásának vizsgálata volt klinikai vizsgálatban, akut TTP-s, kontroll betegek és egészségesek bevonásával. Vizsgálni kívántuk az endothel károsodás és a komplement ill. neutrophil aktiváció összefüggését a fenti csoportokban.

Betegek és módszerek: A vizsgálatba összesen 39 beteget (33 nő, átlagéletkor 43,7 év) és 57 kontrollt (30 nő, átlagéletkor 36,3 év) válogattunk be. A TTP diagnózisát alacsony thrombocyták szám, intravasculáris haemolysis és fragmentocyták jelenléte esetén állítottuk fel. Az endothel károsodását az endothelin-1 (CT-proET-1, BRAHMS LIA, Kryptor rendszer) mérésével határoztuk meg. Statisztikai analízis során nem paraméteres t-tesztet, varianciaanalízist és korrelációs számítást alkalmaztunk.

Eredmények: Méréseink során megfigyeltük, hogy az endothelin-1 szintek szignifikánsan magasabbak a TTP akut fázisában (átlag $63,4$ pmol/L, SD 30,1) összehasonlítva az egészséges kontroll csoporttal (átlag $31,2$ pmol/L, SD 14,8) ill. a betegség remissziós fázisával (átlag $45,9$, SD 17,4; $p < 0,0001$, ANOVA). Az endothelin-1 szintek pozitív kapcsolatot mutattak a komplement rendszer alternatív útjának (C3bBbP; $r=0,457$ $P=0,056$) és a terminális út (SC5b-9; $r=0,507$ $p=0,032$) aktivációs markereivel és nem mutattak kapcsolatot a neutrophil elasztáz szintekkel.

Következtetések: Eredményeink a TTP akut fázisában az endothel károsodására utalnak, mind remisszióhoz, mind egészségesekhez képest. Az endothel károsodás egyik lehetséges mechanizmusa eredményeink szerint a komplement rendszer aktivációja, ami arra utal, hogy ez a két tényező fontos szerepet tölt be a TTP pathogenesisében.

Témavezető: dr. Prohászka Zoltán, egyetemi tanár, SE ÁOK

Hosszú távú PUVA besugárzás hatása a daganatképződés mértékére epidermálisan homozigóta MnSOD deficiens egértörzsnél

Keszeg András

Általános orvosi, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Márton Dalma

Általános orvosi, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A bőrdaganatok kialakulásának egyik legfontosabb rizikófaktora a megnövekedett UV-sugárzás, mely direkt úton ciklobután-pirimidin-dimerek és indirekt módon, szabadgyökök képződésén keresztül hozza létre károsító hatásait.

A mangán-szuperoxid dizmutáz (MnSOD) a sejtek szabadgyökök eliminációs rendszerének fehérjeje, mely a mitokondriális mátrixban helyezkedik el és a fiziológiásan illetve oxidatív stressz következtében keletkező, főleg szuperoxid-szabadgyökök eliminálásában játszik szerepet.

Vizsgáltuk, hogy az UV besugárzás daganatképző hatásához a szabadgyökök képződés milyen mértékben járul hozzá. Így epidermálisan MnSOD2 homozigóta knockout egereken vizsgáltuk a hosszú távú PUVA kezelés hatásait. Kontrollként minden szövetükben normális enzimaktivitással bíró hairless egereket alkalmaztunk.

39 egérnek (21 knockout, 18 vad típusú) 30 héten át heti 3 alkalommal, 5 J/m² dózisnak megfelelő UVA besugárzást adtunk psoralennel végzett fotoszenzibilizációt követően. Az állatokat három csoportba osztottuk, melyek egyaránt tartalmaztak vad típusú, illetve knockout egereket. Az első csoport kizárólag a fent említett PUVA kezelésben részesült. A második csoportot psoralen mellett EUK-134-gyel, egy szintetikus szuperoxid-dizmutáz mimetikummal, míg a harmadik csoportot egy 50 faktoros fényvédő krémmel kezeltük a besugárzások előtt.

Az egerek bőrének makroszkópos értékelése mellett a különböző mennyiségű sugárzásnak kitett területekről (nyak, hát, has), illetve a daganatokból szövettani mintavételt majd ezek értékelését végeztük.

A daganatképződés mértékének megállapítására a makroszkópos kép alapján, képelemző szoftver segítségével, meghatároztuk a daganatok kialakulásának időbeli eloszlását, a kialakult daganatok számát, összterületét illetve az egyes daganatok átmérőjét.

A kapott eredmények igazolták, hogy az epidermálisan SOD2 deficiens egereken szignifikánsan súlyosabb mértékben, nagyobb számban és átmérőben képződtek daganatok. Az EUK-134-gyel, valamint fényvédővel kezelt mind a vad, mind a SOD2 deficiens egereken az elváltozások jelentősen mérsékeltebbek voltak.

A kísérlet igazolta, hogy a MnSOD2 fehérje jelentős szerepet játszik a sejtek szabadgyökök eliminációs rendszerében, hiánya esetén a megnövekedett szabadgyökök képződés összefüggésbe hozható a fokozott daganatképződéssel. Kísérletünk felhívja a figyelmet a fényvédő krémek carcinogenesisben játszott protektív hatásaira is.

Témavezető: dr. Wikonkál Norbert Miklós, Egyetemi tanár, SE ÁOK

Következtetések a gonorrhoea fertőzés terápiájáról rezisztencia-vizsgálatok és NG-MAST szekvencia-tipizálás alapján

Brunner Alexandra

Orvos, osztatlan, 12. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A Neisseria gonorrhoeae fertőzésre a 2012-es európai ajánlás 500 mg ceftriaxont ír elő 1000 mg per os azithromycinnel kombinációban. A terápia alkalmasságát az NG-MAST (N. gonorrhoeae multi-antigen sequence typing) molekuláris tipizálással követik nyomon, a leggyakoribb szekvencia típusú törzsek és rezisztencia viszonyaik elemzésével. Magyarországon a terápiára a 2002-es módszertani levél tesz javaslatot. Munkánk célja az elmúlt öt évben előforduló fertőzések számát, rezisztencia viszonyok alakulását elemezni, illetve a 2014-ben előforduló azithromycin-rezisztens törzseket szekvencia-tipizálni. További célunk a Chlamydia trachomatis okozta megbetegedés előfordulásának és a gonorrhoea fertőzéssel való együttes megjelenésének mérése, ill. a fenti adatokból következtetések levonása az aktuális terápiával kapcsolatban.

Módszerek: A SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika STD ambulanciáján 2010 és 2014 között N. gonorrhoeae fertőzés miatt gondozásba vett betegek adatait feldolgoztuk, MIC méréssel meghatároztuk a kitenyészett törzsek antibiotikum érzékenységét. NG-MAST molekuláris epidemiológiai vizsgálatot végeztünk az azithromycinre mérsékelt érzékeny és rezisztens törzseken.

Eredmények: Az elmúlt évek tapasztalatainak megfelelően 2014-ben is növekszik a fertőzés előfordulása. Ez évtől megjelentek az első cefiximrezisztens törzsek, 1,5%-os gyakorisággal. A törzsek 40%-a rezisztens ciprofloxacinnra, 70%-a tetracyclinre és 30%-a azithromycinre, ami a tavalyi évhez képest kétszeres emelkedést jelent. Az STD ambulancia vizsgálati anyagának 6,7%-a volt C. trachomatis fertőzött. A gonorrhoeás esetek 15%-ában igazolódott C. trachomatis koinfekció. Az NG-MAST vizsgálat alapján a leggyakrabban előforduló azithromycin-rezisztens törzs a 4995-ös szekvencia típusú (ST) volt, az Európában legtöbb terápiás kihívást jelentő ST1407-es törzs mellett.

Következtetés: Az egyre gyakoribb fertőzés és az egyre elterjedtebb rezisztens törzsek mellett elengedhetetlen a tenyésztés és antibiotikum-érzékenység vizsgálata a helyes terápiához. Mivel egy év alatt az azithromycin rezisztencia kétszeresére emelkedett, illetve az európai felmérésekkel ellentétben C. trachomatis koinfekció ritka megjelenésű, az azithromycin adása kombinációban megkérdőjelezhető.

Témavezető: dr. Ostorházi Eszter, egyetemi adjunktus, SE ÁOK

Malignus kék naevusok klinikai jellemzése

Túri Zita Erzsébet

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A malignus kék naevus az egyre növekvő incidenciájú melanoma malignum rendkívül ritkán előforduló variánsa, melynek felismerése mind klinikailag, mind szövettanilag nagy kihívást jelent. A prognózisára vonatkozó ismeretek rendkívül szegényesek. Célul tűztük ki, hogy a SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikán kezelt melanomás betegek közül kiválasszuk a malignus kék naevusban szenvedőket és értékeljük legfontosabb prognosztikai faktoraikat.

Módszerek: Az elmúlt 40 évben a SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikán kezelt közel 4500 melanomás beteg adatait vizsgáltuk.

Eredmények: A vizsgált populációban 10 beteg (4 férfi és 6 nő) esetében diagnosztizáltak malignus kék naevust. Az esetek közül 9 betegnél a primer tumor igen vastagnak bizonyult (3,5-15 mm), 1 esetben volt kifehélyesedett. Lokalizáció szempontjából a hajas fejbőrön való előfordulást 3 betegnél, végtagokon 4, háton 2 esetben, míg az arcon való megjelenést 1 betegnél tapasztaltunk. Nyirokcsomó érintettség 8 betegnél volt kimutatható. Távoli áttét a hajas fejbőrre lokalizált primer tumoroknál minden esetben megjelent, közülük 2 beteget elvesztettünk disszeminált betegség miatt (32 hó és 72 hó túlélést követően), míg egy beteg ipilimumab immunterápiás kezelésben részesül jelenleg belsérvi áttétek miatt. A törzsre és végtagokra lokalizálódó primer daganatok esetén a nyirokcsomó metasztatizáció mellett jelenleg nem találtunk progressziót 8-136 hónap követési idő alatt.

Konklúzió: A néhány betegből álló betegcsoport adatainak értékelése és következtetések levonása nehézségbe ütközik. A fejbőr primer tumorainál rosszabb prognózissal és gyors disszeminációval kell számolnunk, míg más helyen megjelenő formáknál a rossz prognosztikai faktorok ellenére sem láttunk halálos kimenetű betegséget. További molekuláris genetikai vizsgálatokat tervezünk, melyek későbbiekben segíthetnek a kórlefolyás prognosztizálásában.

Témavezető: dr. Oláh Judit, egyetemi docens, SZTE ÁOK

Tulassay Tivadar
**Az Ötpacsirta utcától
a Gólya utcáig**
A Bókay-klinika 175 éve



Tulassay Tivadar „Az Ötpacsirta utcától a Gólya utcáig” című könyve „élvezetes, könnyen olvasható – s emellett nemcsak a szűken vett szakemberek számára nyújt számos olyan felfedezésnek is beillő adatot, ami a gyermekgyógyászat évszázados fejlődésén kívül a magyar történelem XVIII. és XIX. századi eseményeiről is – bizonyos szempontból betekintést enged. Számos forrásra támaszkodó mű, élvezetes olvasmány. Orvostörténeti és gyermekgyógyászati vonatkozásait a gyermekgyógyászati stúdiumokban éppúgy fontos lenne hasznosítani, mint az orvostörténeti kollégiumban.” (Hámori József)

www.semmelweiskiado.hu

Acrolentiginosus melanoma: közel 40 év tapasztalatai a szegedi Dermatookológian

Csányi Ildikó

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A melanoma ritka klinikai típusa az acrolentiginosus melanoma (ALM), mely a tenyér, talp és a köröm alatti bőrből indulhat ki. A rejtett lokalizáció és változatos klinikai megjelenés miatt gyakran későn kerül felfedezésre, mely hozzájárul a betegség rossz prognózisához. Jelen vizsgálatunk célja az volt, hogy az elmúlt közel negyven év ALM-val szerzett tapasztalatait összegezzük és értékeljük az irodalmi adatok tükrében.

Módszerek: Retrospektív vizsgálat keretében áttekintettük az SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikán 1976 és 2013 között ALM-val diagnosztizált betegek demográfiai adatait, a diagnózis körülményeit, továbbá a daganatos megbetegedés főbb jellemzőit (tumor lokalizáció, Breslow-féle tumor vastagság, Clark-szerinti inváziós mélység, sentinel nyirokcsomó státusz, TNM stádium). A prognosztikai faktorokat és a túlélést statisztikai módszerekkel (Kaplan-Meier analízis) elemeztük.

Eredmények: A 37 év alatt összesen 154 esetben diagnosztizáltunk ALM-t. A betegek átlagos életkora 65,3 év volt és 52,59%-a több mint 1 évvel a bőrelváltozás észlelése után fordult orvoshoz. A diagnózis felállításakor az átlagos tumor vastagság 3,905 mm volt, a tumorok 69%-a 2,00 mm-nél vastagabbnak bizonyult. A betegek közel harmadánál történt sentinel nyirokcsomó biopszia, mely 52%-ban volt pozitív. Legfőbb különbség a sentinel nyirokcsomó pozitív és negatív betegek között a Breslow-féle tumorvastagság volt.

Következtetés: Vizsgálatunk során azt találtuk, hogy a tumorok nagy része a diagnózis felállításakor 2 mm-nél vastagabb és hosszú idő telik el a felfedezésig. Megerősítettük, hogy az átlagos túlélést befolyásoló tényezők közül kiemelendő a tumorvastagság és a sentinel nyirokcsomó pozitivitás. Kaukázusi bőrtípusban leírt irodalmi adatokkal összehasonlítva, betegeinknél szignifikánsan nagyobb tumorvastagságot találtunk, ezért a betegség kedvezőbb kimenetele érdekében fontosnak tartjuk hangsúlyozni a korai diagnózis fontosságát.

Témavezető: dr. Baltás Eszter, egyetemi adjunktus, SZTE ÁOK

A juvenilis és felnőttkori dermatomyositis betegek kórlefolyásának és terápiára adott válaszánaak összehasonlítása

Szalmás Orsolya

Általános Orvos Szak, osztatlan, 11. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Az idiopathiás inflammatorikus myopathiák közé tartozó juvenilis és felnőttkori dermatomyositis (DM) szisztémás autoimmun megbetegedések. Fő jellegzetességük a proximális végtagizomzat szimmetrikus gyengesége és típusos bőrtünetek megjelenése. Jelenlegi vizsgálatunk célkitűzése, hogy összehasonlítsuk a felnőttkori illetve gyermekkori dermatomyositis betegek terápiaára adott válaszuk és kórlefolyásuk alapján.

Vizsgálatunk során a DEOEC Bőrgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológia Tanszék Myositis szakrendelése által gondozott 58 DM-es beteg adatát dolgoztuk fel. Ezen belül két betegcsoportot alakítottunk ki: a juvenilis (JDM: n=27, átlag életkoruk: 8,7 év) és a felnőttkori (DM: n=31, átlag életkoruk: 51,2 év) dermatomyositist. A csoportok közti különbségek összehasonlítására Pearson-féle chi-négyzet próbát alkalmaztunk. Az elemzések során a $p \leq 0,05$ értéket tekintettük szignifikánsnak.

Statisztikailag szignifikáns különbséget találtunk a két betegcsoport között, annak alapján, hogy betegségük lefolyása során milyen gyógyszereket kaptak: a JDM-es betegek között szignifikánsan gyakrabban került sor cyclosporin A ($p=0,20$) és IVIG ($p=0,059$) alkalmazására. A kórlefolyás vizsgálata azt mutatta, hogy a felnőttkori DM-es betegek között az akut betegségkezdet ($p=0,03$) gyakrabban fordul elő. Gyermkekben a tünetek fokozatosan jelentkeznek. A betegek gondozása során azt tapasztaltuk, hogy a JDM-es páciensek követési ideje hosszabb, emiatt pedig a relapszusok átlagos száma is megnőtt, ami szignifikáns különbséget eredményezett a gyermekek körében ($p=0,059$).

Vizsgálataink is igazolták azt a korábbi megfigyelést, hogy a gyermekkori és felnőttkori dermatomyositis terápiaja és kórlefolyása is eltérő. Fontos a fenntartó terápia szinten tartása a komplett remisszió eléréséig, ezáltal csökkenthető a relapszusok száma. Továbbá nem szabad elfelejtkeznünk betegeink rendszeres gondozásáról a remisszió elérése után sem.

Témavezetők: dr. Dankó Katalin, egyetemi tanár, DE ÁOK, dr. Nagy-Vincze Melinda, szakorvosjelölt, DE ÁOK

Az adenosin hatása humán szőrtüszőkre és szőrtüsző eredetű külső gyökérhüvely keratinocytákra

Shitrit, Einav

Általános orvos, osztatlan, 7. félév (DE ÁOK)

Meiry, Yair Dan

Általános orvos, osztatlan, 7. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Introduction: Adenosine is an essential metabolite which is known for its various physiological functions such as angiogenesis and vasodilation, and has special roles in energy transfer and neurotransmission. Recent studies strongly suggest that adenosine has an important role in modulating hair follicle (HF) thickness and growth. It was previously reported that adenosine increased the level of important hair cycle stimulators (endothelial growth factor, fibroblast growth factor-7) on cultured HF derived dermal papilla cells via adenosine receptor mediated signaling pathway.

Methods: In our present research, we have investigated how human HFs and HF-derived outer root sheath keratinocytes (ORSK) respond to adenosine treatment using the following techniques: immunofluorescent labeling, MTT-assay, DilC1(5)-Sytox Green labeling, RT-qPCR and HF elongation study.

Results: At first, we identified the four types of adenosine receptors expressed by human HFs and primary cultures of ORSKs, both on mRNA and protein levels. We found that various concentrations of adenosine did not significantly interfere with the viability of ORSKs and did not induce cell death. Additionally, by performing a functional analysis of the effect of applied adenosine with RT-qPCR technique, we determined the expression of various cytokines. Adenosine caused a significant increase in the expression of various differentiation markers (KRT1, KRT10, Loricrin and Filaggrin), thereby shifting the proliferation-differentiation balance of the ORSK cells toward differentiation. Of further importance, adenosine exhibited a strong anti-inflammatory effect (significant suppression of various pro-inflammatory cytokines e.g. interleukin [IL]-1 α , IL1 β , IL6, IL8 and tumor necrosis factor- α). Furthermore, adenosine treatment successfully prevented the Poly (I:C) (Toll like receptor 3 activator) induced cytokine production, suggesting a potential effect as an anti-inflammatory agent during in vivo inflammatory conditions as well. Finally, using HF organ culture model system our current study revealed that adenosine significantly increased the HF elongation, in concordance with the literature.

Conclusion: These data suggest that adenosine may function as a therapeutic pharmacological agent for manipulation of hair growth disorders and inflammatory conditions.

Grant support: „Lendület” LP2001-003/2015

Témavezetők: Herczeg-Liszes Erika, tudományos segédmunkatárs, DE ÁOK, dr. Bíró Tamás, egyetemi tanár, DE ÁOK

Hosszú távú PUVA kezelés hatása photoaging mértékére epidermalisan MnSOD knockout egértörzsnél in vivo kétfoton fluoreszcens mikroszkópiával

Márton Dalma

Általános orvos, osztatlan, 9. félév (SE ÁOK)

Keszeg András

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A mitokondriális mangán szuperoxid-dizmutáz (MnSOD) szervezetünk sejtjeinek szabadgyökök elleni védelmének kulcsenzime, teljes szomatikus hiánya így letális. Mindazonáltal szövetspecifikus hiánya az élettel összeegyeztethető, ez azonban a szövetek idő előtti öregedéséhez és funkciócsökkenéshez vezet. Amennyiben az epidermisben hiányzik, az ott fellépő, UVA indukált fokozott szabadgyök képződés gyorsult photoaginget eredményez, mely az epidermis vastagodásában, illetve a bőr kollagéjének gyors mennyiségi és minőségi romlásában nyilvánul meg.

Vizsgálatunkban 21 darab epidermalisan homozigóta MnSOD knockout, illetve 18 vad típusú, normál MnSOD aktivitású hairless egeret hasonlítottunk össze. Az állatokat a kísérlet megkezdése előtt három csoportba osztottuk, melyek egyaránt tartalmaztak vad típusú, illetve knockout egereket. Az első csoport a fent említett PUVA kezelésen kívül más nem kapott. A második csoportot psoralen mellett egy szintetikus szuperoxid-dizmutáz mimetikummal kezeltük. A harmadik csoporton 50faktoros fényvédőt használtunk a besugárzások előtt. Az egereket a kísérlet 30 hete alatt heti három alkalommal psoralenes fotoszenzibilizálást követően 5J/m² dózissal UVA-val sugaraztuk be.

Az állatok egy részénél ez idő alatt 4 alkalommal in vivo, terminálásukat követően ex vivo 2-foton lézermikroszkópos technikával vizsgáltuk a kollagén szerkezetét, illetve mennyiségét. A vizsgálatot nemlineáris, másodharmonikus keltésű (SHG) multifoton lézermikroszkóppal végeztük.

Emellett az egerek fokozottan UV kitett régióin (nyak, hát), illetve közel UV védett területein (has) bőrredő és epidermis vastagság, fejükön pedig ráncosodási vizsgálatot végeztünk, képelemző software használatával.

Célunk a két genetikailag eltérő, illetve kémiai védelem szempontjából is különböző egércsoportok különbségeinek mérése, majd elemzése volt.

A kapott eredmények alapján a genetikailag védtelen egerek kollagénszerkezete szignifikánsan rosszabbnak bizonyult a 2-foton lézermikroszkópos képek alapján mind az in vivo, mind az ex-vivo felvételeken, azonban a védelmet kapott állatok eredményei jobbnak bizonyultak mindkét genotípus esetében. Bőrredő, epidermisvastagsági és ráncosodási vizsgálataink is ezt támasztották alá. Végeredményben kísérletünk az MnSOD, illetve a fellépő szabadgyökök terhelés elleni védelem fontosságát igazolta, melyek hiánya hosszú távon a bőr öregedését eredményezi.

Témavezető: dr. Wikonkál Norbert Miklós, egyetemi tanár, SE ÁOK

Infektív és genetikai tényezők prediktív szerepe a középsúlyos és súlyos psoriasisos betegek TNF α -gátló terápiájában

Pap Dalma

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A psoriasis biológiai terápiája során leggyakrabban fellépő szövödmények az infekciók, köztük is a felső légúti fertőzések. Kevés adat áll rendelkezésünkre arról, hogy ezek milyen arányban vezetnek terápiás kudarchoz. Ma már jól ismert a psoriasis és a HLA-Cw6, valamint egyéb genetikai polimorfizmusok kapcsolata. A HLA-Cw6 hajlamosít Streptogen infekciókra, amelyek provokálhatják a betegség első megjelenését vagy akut exacerbációját.

Célkitűzés: Vizsgálatunkban a biológiai terápia során fellépő infektív szövödmények és a genetikai háttér összefüggéseit is elemeztük. Pszoriázisos betegeknél a bőrtünetek guttált szóródása infektív szövödményre utalhat. Célunk annak kiderítése, hogy ez a jelenség milyen összefüggésben áll a detektált infektív tényezőkkel, a terápia váltás szükségességével és a vizsgált genetikai polimorfizmusokkal TNF α -gátló biológiai terápián lévő betegeknél.

Módszerek: Retrospektíven 190 TNF α -inhibitor terápiában részesülő beteg kórtörténetét elemeztük. A guttált szóródás, az anamnézisben szereplő infektív góc, illetve a kezelés alatt lezajlott infektív szövödmények összefüggéseit vizsgáltuk. Emellett HLA tipizálás is történt. Az adatokat a terápiaváltás függvényében elemeztük χ^2 próba és Fisher egzakt teszt segítségével.

Eredmények: A terápiát váltóknál szignifikánsan gyakrabban (38,1%) jelentkezett guttált fellángolás (GF), a javulókhöz képest (5,5% $p < 0,001$). Akiknél előfordult GF, nagyobb arányban igazolódott infektív góc a kórtörténetben (64,5%), szemben azokkal, akiknél nem fordult elő (38,4% $p = 0,007$). A guttáltagnál 41,9%-ban fordult elő felső légúti infekció (FLI), míg a nem guttáltagnál csak 15,1%-ban ($p = 0,001$). Akiknél FLI szerepel az anamnézisben 35,1%-ban fordult elő GF, míg, akiknél nem volt FLI, azoknál csak 11,8%-ban ($p = 0,001$). FLI mellett tendenciózusan nagyobb arányban fordul elő a HLA-Cw6 allél (43,2%), mint azoknál, akiknél nem szerepel FLI a kórtörténetben (32% $p = 0,19$).

Következtetés: Biológiai terápia váltás hátterében nagy arányban infekció áll, melynek klinikai jele lehet a guttált fellángolás. A terápia megkezdésének egyik kritériuma az infektív gócok szanálása, azonban a lappangó vagy a nem teljes mértékben eltávolított gócok, valamint az akut infekciók rontják betegek kezelésének hosszú távú sikerességét. Ezért guttált exacerbatio esetén az infektív gócok forszírozott kutatása indokolt. HLA-Cw6 tekintetében szignifikáns összefüggést a TNF α -gátló kezelés melletti infektív szövödményekkel nem sikerült igazolni.

Témavezető: dr. Holló Péter, egyetemi docens, SE ÁOK

Perifériás vér naív és memória B-sejt alcsoportjainak vizsgálata szisztémás sclerosisban

Kardos Dorottya

Orvosi Biotechnológia, MSc, 2. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

A szisztémás sclerosis (SSc), a bőr és bizonyos belső szervek fibrózisával, késői atrófiájával, valamint vaszkuláris károsodással járó szisztémás autoimmun betegség. Két formája a diffúz (dc) és limitált (lc) SSc, mely a klinikai tünetekben és a prognózisban is eltér egymástól. Irodalmi adatok szerint SSc-ben emelkedett a naív és csökkent a memória B-sejt aránya. Ezen B-sejt alcsoportok részletesebb vizsgálata segítséget nyújthat a két alcsoport elkülönítésében, a betegség aktivitásának és súlyosságának megítélésében.

Célunk SSc betegek és egészséges kontrollok perifériás vérmintáiban a naív és memória B-sejt alcsoportok arányának vizsgálata és klinikai jelentőségének meghatározása.

A PTE KK Immunológiai és Reumatológiai Klinikán gondozott 28 SSc-s beteg és 15 kontroll perifériás vérmintájából ficoll gradiens centrifugálással mononukleáris sejteket szeparáltunk, majd anti-CD19 mágnesgyöngy-alapú szeparálással B-sejteket tisztítottunk. Az egyes B-sejt alcsoportok elkülönítését, mint a naív (CD27⁻), memória (CD27⁺), non-switched memória (IgD⁺CD27⁺), switched memória (IgD⁺CD27⁻) B-sejtek, valamint a sejtek aktivációs állapotának vizsgálatát (CD80⁺ és CD95⁺) áramlási citometriával végeztük. A statisztikai analízis során, normalitás vizsgálatot követően Mann-Whitney tesztet végeztünk, $p < 0,05$ esetén tekintettük az eredményeket szignifikánsnak.

SSc-ben szignifikánsan alacsonyabb a memória, azon belül a non-switched memória, és szignifikánsan magasabb a naív B-sejt aránya, mint a kontroll csoportban. Szignifikánsan magasabb switched memória B-sejt arányt találtunk dcSSc-ben az lcSSc csoporthoz képest, az anti-Scl70⁺ betegekben, az anti-centromer antitestre pozitívakhoz képest; továbbá a tüdőfibrózisban szenvedő betegeknél. Szignifikánsan magasabb volt CD95⁺ memória B-sejt aránya dcSSc-ben lcSSc-hez képest valamint tüdőfibrózisos betegekben.

Eredményeink alapján a switched memória és CD95⁺ memória B-sejt emelkedett aránya a betegség súlyosságával mutat összefüggést.

Témavezető: dr. Simon Diána, egyetemi adjunktus, PTE ÁOK

A 17-es kromoszóma HER2/CEP17 FISH próbával megállapított poliszómiájának prognosztikai szerepe emlőkarcinómákban

Koch Eszter

ÁOK, osztatlan, 9. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Háttér: Napjainkban ellentmondó eredményeket közölnek a 17-es kromoszóma poliszómia létezéséről és szerepéről emlőkarcinómákban. A Her2 pozitív esetek célzott biológiai terápiára alkalmasak, míg a poliszómiásnak vélemezett esetek Her2 negatívnak tekintendők, célzott Her2 ellenes kezelésük nem indikálható.

Célkitűzés: Munkánkban poliszómiás és nem poliszómiás emlőkarcinóma eseteket elemeztünk, vizsgáltuk a metasztatizámentes túlélés (DMFS) hosszát és a poliszómia mértékének (mérsékelt/erős) prognosztikai szerepét.

Betegek és módszerek: A SE II. Sz. Patológiai Intézetben 1996–2014 között diagnosztizált emlőkarcinóma esetek közül 94 kiválasztott esetet vizsgáltunk, mindegyik esetben rendelkezésre állt a HER2 FISH reakció eredménye. Ahol egyes jelöléssel történt a FISH, HER2/CEP17 kettős próbával megismerteltük a reakciókat. A HER2 státusz értékelése a 2013-as ASCO/CAP ajánlás alapján történt. Jelen munkában mérsékelt poliszómiának tekintettük azon eseteket, ahol a CEP17 jelek száma sejtenként 2,26–3,75; erősnek a 3,75 fölötti értékeket. Három csoportba soroltuk a tumorokat: HER2 negatív nem poliszómiás, HER2 negatív poliszómiás, HER2 pozitív. A statisztikai elemzés az SPSS 17 programmal történt.

Eredmény: 31/94 eset bizonyult HER2 negatív poliszómiásnak. A 28/31 tumorban mérsékelt poliszómia míg 3/30 esetben erős poliszómia volt kimutatható. Összehasonlítva a HER2 amplifikált (14 eset), a HER2 negatív poliszómiás és HER2 negatív nem poliszómiás (49 eset) csoportokat, a DMFS nem mutatott szignifikáns különbséget a csoportok között ($p=0,316$). A poliszómiás csoporton belül az erős poliszómiát mutató esetek rövidebb DMFS-t mutattak, mint a mérsékelt poliszómiát mutató esetek ($p=0,048$).

Következtetés: Napjainkban vitatott a 17-es kromoszóma valódi poliszómiája és az újabb szakirodalom inkább a 17-es kromoszóma centromér amplifikációját tételezi fel a CEP17 sejtenkénti számának növekedése okaként. Nem sikerült igazolnunk, hogy szignifikáns eltérés lenne a HER2 pozitív, HER2 negatív és HER2 negatív de 17-es poliszómiát mutató tumorok között a DMFS-t tekintve. Kevés esetben ugyan, de megfigyeltük, hogy az erős poliszómiát mutató tumorok DMFS-e rövidebb volt, ami arra utalhat, hogy az ilyen esetekben szorosabb betegkövetés indokolt lehet.

Témavezető: dr. Tőkés Anna-Mária, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK

A mikroRNS kifejeződés vizsgálata kefecitológiás mintákon: új lehetőség a malignus pankreatobiliáris szűkületek diagnosztikájában

Fehér Boglárka

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A jóindulatú és rosszindulatú pankreatobiliáris szűkületek elkülönítése a mindennapok nagy kihívás a gasztroenterológus számára. Ugyan a nem invazív képalkotó vizsgálatok pontossága javuló tendenciát mutat, a citológiai/szövettani diagnózis elkerülhetetlen a beteg számára legoptimálisabb terápiás terv felállításához. Ebben az intraduktális mintavételi módszerek lehetnek segítségünkre, amelyek sajnos elfogadhatatlanul alacsony szenzitivitást mutatnak (35–60% álnegatív eset). A hasnyálmirigy és epeúti malignus betegségek rossz túlélési mutatóinak ismeretében ilyen mértékű diagnosztikus bizonytalanság nem megengedhető, ezért a korai diagnosztikát segítő biomarkerekre nagy szükség van. A mikroRNS-ek a génexpressziót szabályozó rövid és stabil RNS molekulák, amelyek kifejeződési mintázata a betegségre specifikusan változhat meg, így széleskörű klinikai alkalmazhatóságuk előrevetíthető. Vizsgálatunkban a pankreatobiliáris szűkületek diagnosztikájában alkalmazott rutin kefecitológiai diagnosztika elfogadhatatlanul alacsony szenzitivitásának növelését tűztük ki célul, a mintákból történő mikroRNS marker meghatározás módszertanának kidolgozásával.

Módszerek: Az Országos Onkológiai Intézet Intervenciós Gasztroenterológia Osztályán 2013. január és 2014. január között összesen 45 beteg kefecitológiás mintáit gyűjtöttük össze (benignus szűkület, $n=15$; malignus szűkület, $n=30$) endoszkópos retrográd cholangiopancreatographiás (ERCP) vizsgálat során. A citológiai elemzést hematoxylin-eosin festést követően két független szakértő végezte. A szövetszövetmintákból módosított RNeasy-Kit-el (Qiagen) izoláltuk a totál RNS-frakciót, a mikroRNS-ek kifejeződésének meghatározása szemi-kvantitatív valós-idejű PCR (RT-PCR) felhasználásával történt.

Eredmények: A kefecitológiás mintavétel szenzitivitása adataink szerint a rosszindulatú hasnyálmirigy vagy epeúti szűkületek diagnosztikájában önmagában alacsony szenzitivitással (39%), de magas specificitással bír (96%). Vizsgálatunkban optimalizáltuk az RNS izolálás módszerét kefecitológiás mintákra, majd a miR-21 és miR-196a expressziójának a mértékét határoztuk meg.

Következtetés: Előzetes adataink szerint a kiegészítő mikroRNS vizsgálatok kefecitológiás mintákon is elvégezhetőek, növelve a módszer szenzitivitását pankreatobiliáris malignus betegségekben.

Témavezetők: dr. Szmola Richárd, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK, dr. Nha Le, PhD-hallgató, SE ÁOK

Az emlődaganatokban előforduló BRCA mutációk és kapcsolatuk a rutin patológiai jellemzőkkel

Buday Zsófia Ágnes

Általános Orvostudományi Kar, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés és célkitűzés: A BRCA mutáció a leggyakoribb örökletes, emlőrák rizikóját növelő tényező. Egyetemünkön 2012-2013 között végzett BRCA vizsgálatok eredményeit áttekintve felmértük a leggyakoribb mutációk és polimorfizmusok előfordulását és elemeztük az érintett emlőtumoros betegek esetében a daganatok patológiai tulajdonságait.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkban 68 betegünket vontuk be. A BRCA mutáció analízist az I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetben végezték. A manifeszt daganatos betegek esetében vizsgálatuk a daganat ösztrogén-, progeszteron és HER2 receptor státusát, a Ki-67 LI értékét, majd megállapítottuk a biológiai szubtypust.

Eredmények: 60 beteg esetében igazolódott BRCA mutáció és/vagy SNP. Klasszikus mutáció 5 főnél fordult elő. SNP-t 59 betegnél találtunk, ez 50 esetben a BRCA1 16-os exonján előforduló S1613G SNP (heterozigóta: 41/homozigóta 9), 20 betegnél egy 4 SNP-ből álló cluster (S1613G, K1183R, E1038G, P871L), 14-nél egyéb SNP volt. A családi anamnézis mindenkinél pozitív. 29 beteg esetében fordult elő benignus emlőváltozás (BEN), 28-ban SNP, ebből 27-ben S1613G SNP mellett. Szignifikáns az összefüggés a BEN és az SNP ($p=0,036$), ill. a S1613G előfordulása között ($p=0,01$). 34 betegben $[44,8 \pm 9,5$ év (29-70)] malignus emlőlezió volt, mely 31 invazív duktális, 2 lobuláris, és 1 egyéb carcinomát jelentett (grade 2=10 fő, grade 3=24 fő). Biológiai szubtypusok: luminalis A=8; B1=8, B2=4; HER2 pozitív=1; tripla negatív=13 beteg. Klasszikus mutáció 3, SNP 31 betegnél fordult elő: 23 betegnél a S1613G SNP (19/4), 11 betegnél a 4 SNP-ből álló cluster (egyéb SNP: 9 beteg). A daganat hormon és HER2 státusa és az SNP-k előfordulása között nem adódott szignifikancia, sem a S1613G, sem a 4 SNP cluster esetében; hasonlóan a biológiai szubtypus és a fenti SNP-k előfordulása között sem, noha a tripla negatív tumorok minden mutáció esetén domináltak.

Következtetések: A szűrt populációban a klasszikus mutáció nem gyakori, azonban az SNP-k előfordulása kifejezettebb. Az emlőrákos betegcsoportra jellemző volt a fiatal életkor és a magas grádusú duktális carcinoma. Eredményeink alapján kimondható, hogy a nem klasszikus mutációk esetén a tripla negatív szubtypus nem gyakoribb szignifikánsan, de a betegszám növelésével eredményeinken finomítanunk kell. További kérdés, hogy az SNP indikátora-e a benignus emlőváltozásoknak.

Témavezetők: dr. Dank Magdolna, egyetemi docens, SE ÁOK, dr. Tökés Tímea, PhD-hallgató, SE ÁOK

Krónikus lymphocytás leukémiában szenvedő betegek immunfenotípus-jegyeinek és prognosztikai markereinek vizsgálata

Kiss Alexandra

Orvosi Laboratóriumi és Képző Diagnosztikai Analitikus, BSc, 8. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A krónikus lymphocytás leukémia (CLL) klinikai lefolyását tekintve rendkívül heterogén betegség. Az elmúlt évtizedek alatt számos prognosztikai faktort fedeztek fel, melyek segítségével a betegség lefolyása és a várható túlélés megjósolható. Ezek közé tartozik a perifériás vérből készített kenetben megszámolható Gumprecht-rögök aránya és a szérumban mért timidin-kináz (TK) enzimaktivitás is. Céлом az volt, hogy 47 beteg különféle prognosztikai faktorait megvizsgálva ezek között összefüggéseket keressünk.

Módszerek: A munkám során perifériás vérkenetből 200 lymphocytá megyszámolásával meghatároztam a Gumprecht-rögök arányát. Áramlási citometria analízissel meghatároztam a CD45, CD19, CD11c, CD25 sejtfelszíni fehérjék expressziójának intenzitását és hematológiai automata eredményeiből a fehérvérsejtszámot, a nagy festetlen sejtek arányát (LUC%) valamint klinikai adatokat vettem össze.

Eredmények: A vizsgált paraméterek közül szignifikáns összefüggést találtam a magasabb LUC% és a kezelésig eltelt rövidebb idő (time to treatment – TTT; $p=0,005$), magasabb TK-aktivitás ($p=0,049$), alacsonyabb normál B-sejtarány ($p=0,014$), alacsonyabb T-sejtarány ($p=0,056$), a kóros B-sejteken észlelt alacsonyabb CD45-expresszió ($p=0,010$) és a kóros és normál B-sejtek CD45-expressziójának alacsonyabb aránya ($p=0,006$) között. A TTT szignifikánsan rövidebbnek mutatkozott magasabb TK aktivitás ($p=0,057$), alacsonyabb normál B-sejtarány ($p=0,002$) és alacsonyabb normál T-sejtarány ($p=0,005$) mellett. Az általam vizsgált betegek Gumprecht-rög aránya és többi prognosztikai faktor között nem találtam szignifikáns összefüggést.

Következtetés: A kapott eredmények alapján elmondható, hogy a normál B- és T-sejtek magasabb aránya meghosszabbítja a diagnózistól az első kezelésig eltelt időt, a nagy festetlen sejtek magasabb aránya és a magasabb TK aktivitás viszont kedvezőtlen jel, mivel ilyen esetekben a TTT rövidebb. Előbbi esetben a kedvezőbb körlelejárás hátterében egyrészt a szekunder immunhiányos állapot kisebb mértéke, illetve a normál sejtek kóros sejtek ellen kifejtett immunválasza állhat, míg utóbbi esetben a kedvezőtlen lefolyást a kóros sejtek megnövekedett osztódási hajlandósága, agresszívabb viselkedése magyarázhatja.

Témavezetők: dr. Szánthó Eszter, tanársegéd, DE ÁOK, dr. Hevessy Zsuzsanna, egyetemi docens, DE ÁOK

Növekedési hormon-releasing hormon (GHRH) receptor kifejeződése emlőrákokban: immunhisztokémiai vizsgálat áttéti karcinómákban

Kósa Szimonetta

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A növekedési hormon-releasing hormonnak (GHRH) és receptorának (GHRH-R) a karcinogenezis auto-/parakrin mechanizmusok révén betöltött szerepét alapvető vizsgálatok igazolták. Korábbi vizsgálataink során a GHRH-R kifejeződését értékeltük szisztematikusan primer emlőrák különböző altípusaiban. Mivel GHRH-R ellenes esetleges jövőbeli szisztémás kezelés áttétes folyamatok esetében kiemelt fontosságú lehet, jelen vizsgálatunkban nyirokcsomó metasztázisok GHRH-R expresszióját tanulmányoztuk immunhisztokémiai (IHC).

Módszerek: A korábban vizsgált 72 kis (≤ 20 mm) primer GHRH-R-t expresszáló emlőrák közül 18 nyirokcsomó áttétet adó tumort értékeltünk immunhisztokémiai vizsgálattal, poliklonális ellenanyagot használva. Pozitívnak a 10%-os határérték feletti festődést mutató eseteket definiáltuk.

Eredmények: A vizsgált 20 GHRH-R expresszáló primer emlőtumor nyirokcsomó metasztázisai esetén 11 esetben (11/20; 95% confidence intervallum: 0,34-0,74) észleltünk egyértelmű, 10%-os határértéket meghaladó GHRH-R pozitivitást, illetve további 8 esetben gyengébb, 10%-alatti festődést. A 11 pozitívként definiált eset közül a GHRH-R IHC reakció festődési mintázata 6-ban citoplazmatikus, 5 esetben nukleáris volt. Egy IHC vizsgálattal GHRH-R pozitív primer emlőrák nyirokcsomó áttéte negatívnak bizonyult.

Megbeszélés: Vizsgálatainkból arra következtettünk, hogy a pozitív primer tumorok GHRH-R expressziós státusza nem határozta meg egyértelműen az áttétes nyirokcsomók GHRH-R státuszát. A GHRH-R-t expresszáló primer tumorok áttétes nyirokcsomóinál egy eset kivételével azonosítottunk expressziót, de a kifejeződés intenzitásában jelentős különbségek adódtak. Jelenleg a GHRH-R magban vagy citoplazmában való kifejeződésének jelentősége, terápiás konzekvenciája nem ismert. Bevezető eredményeinkre alapozva célunk további nagyszámú primer tumor és metasztázis nyirokcsomó vizsgálata, illetve a tanulmány kiterjesztése távoli áttétekre is.

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

Témavezetők: dr. Cserni Gábor, egyetemi tanár, SZTE ÁOK, dr. Kővári Bence Péter, egyetemi szakgyakornok, SZTE ÁOK

Prognosztikus markerek vizsgálata meningeomákban

Bencze János

Általános orvos, osztatlan, 9. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés/Introduction: Az egyik a leggyakoribb intracranialis tumor a meningeoma, melynek 13 altípusa van. A klinikai viselkedés, recidíva hajlam a resectio kiterjedése mellett a tumor grádusa alapján valószínűsíthető. Jelenleg ennek meghatározása a szövettani altípus, a mitotikus aktivitás és a morfológiai eltérések vizsgálatával történik.

A Ki67, p53 és progesteron receptor (PR) gyakran használt markerek a rutin patológiai munkában. A Ki67 elengedhetetlen a sejtosztódáshoz, így az ellene termelt Mib1 antitest jól mutatja az osztódás mértékét a tumorban. A p53, mint az egyik legjelentősebb és legtöbbet vizsgált tumorszuppresszor gén, a daganatok több mint 50%-ban mutált. A PR egy steroid hormon receptor, melynek eltérő jelölődése az egyes grádusokban jól ismert.

Kutatásaink során a p53, Ki67 és PR fehérjék és a meningeomák recidívája közti összefüggést vizsgáltuk.

Módszerek/Methods: 70 beteg 116 mintájából készült szöveti multiblokk (tissue microarray block, TMA). Egy blokkban 10 mintát vizsgáltunk a standardizált Mib1, p53 és PR immunhisztokémiai jelöléssel. A metszeteket digitalizáltuk, majd az immunhisztokémiai reakció intenzitása alapján 4 csoportba (0; 1+; 2+; 3+) osztottuk a sejteket. Az eredményeket statisztikai próbákkal értékeltük. A vizsgálat során összehasonlítottuk a mintákat grádus szerint, majd ettől függetlenül a relabált ('kiújult tumor') és nem relabált csoportot hasonlítottuk össze, végül az egyes betegek első és kiújult tumorainak értékelése történt meg.

Eredmények/Results: Az eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a grádus egyenesen arányos a p53 és Mib1, illetve fordítottan arányos a PR immunfestés pozitívításával. A relabált esetekben a Mib1 festés intenzívebb volt a nem relabált esetekhez viszonyítva, ugyanez a p53 esetében nem volt szignifikáns. A WHO I grádusba tartozó mintákat vizsgálva a Mib1 intenzitás magasabb, míg a p53 intenzitás alacsonyabb volt, mint a nem relabált betegeknél. Visszatérő daganatok esetében Mib1 festéssel az intenzitás nőtt az egyes beteg első és utolsó mintáját összevetve, míg a p53 és PR esetében nem mutatható ki szignifikáns változás.

Következtetés/Conclusion: Eredményeink egy pontosabb klinikai-patológiai prognosztikus index kidolgozását segíthetik.

Témavezetők: dr. Hortobágyi Tibor, egyetemi docens, DE ÁOK, dr. Csonka Tamás, klinikai szakorvos, DE ÁOK

ALK inhibitor kezelés szerepe gyermekkori lágyrészsarcomokban

Felkai Luca
ÁOK, onkológia, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem
Általános Orvostudományi Kar

Magyarországon évente kb. 250 új gyermekkori rosszindulatú daganatos betegséget diagnosztizálnak. Ezek 6-7 százaléka lágyrészsarcoma. A gyermekkori rhabdomyosarcomás esetek öt éves progressziómentes túlélése 45-65%, az összes többi lágyrész daganaté 74-77%. A lokalizált elváltozások túlélése 70% feletti, míg az előrehaladott stádiumú betegek túlélési esélye kevesebb, mint 30%. Bár ezek az eredmények jók, mégis érdemes új kezelési lehetőségeket keresni, hogy csökkentjük a késői mellékhatásokat a gyógyulási esélyek javítása mellett, különösen a magas kockázatú betegek esetében.

Az ALK mutáció szerepét az ALCL-ben (anaplasztikus nagysejtes lymphoma) írták le 1994-ben. Azóta jelenlétét igazolták több felnőtt és gyermekkori tumornál; nem kis-sejtes tüdődaganatok 5%-ában, ALCL 75%-ában, neuroblastomák és számos más tumor esetében. A lágyrészsarcomák közül pedig rhabdomyosarcoma, alveoláris lágyrész sarcoma, inflammatorikus myofibroblastos tumor, malignus fibrosus histiocytoma, leiomyosarcoma eseteinek egy része ALK pozitív. Magyarországon 2013 óta elérhető az ALK inhibitorok első generációjának tagja, a crizotinib. A tanulmány célja megmutatni a crizotinib kezelés lehetőségeit gyermekkori lágyrész daganatok esetén, vizsgálva a mutáció meglétét és a terápiára adott választ, különösen a rossz prognózisú betegeknek.

A SE II. sz. Gyermekgyógyászati Klinikán az elmúlt 4 évben diagnosztizált és kezelt, ill. jelenleg is kezelés alatt álló lágyrészsarcomás betegek közül kiválasztottuk a magas kockázatú és/vagy recidiváló betegeket, akiknél a crizotinib kezelésnek klinikai jelentősége van. Szöveti mintáikban meghatároztuk a mutáció jelenlétét fluoreszcens in situ hibridizációs break-apart próbával és immunhisztokémiával.

Három gyermeknél a mutáció igazolása után meg is kezdődött az ALK inhibitor kezelés egyedi OGYI engedély alapján. A terápiás válasz mindhárom esetben jó volt; egy esetben stable disease, egy betegnél komplett, egy gyermeknél pedig részleges remissziót figyeltünk meg. Ezen kívül a kezelés előnyének bizonyult, hogy a mellékhatások nem voltak számottevőek, a gyógyszer otthon per os is szedhető, a gyermekek életminősége jelentősen javult a kezelés hatására.

Vizsgálataink alapján a crizotinib egy potenciális, új terápiás lehetőség a hagyományos kezelések (műtét, kemo-terápia, sugárkezelés) kiegészítéseként magas kockázatú lágyrész sarcomás gyermekekben.

Témavezető: dr. Csóka Monika, egyetemi docens, SE ÁOK

A veserákok prognosztikai tényezői

Jenei Alex
Általános orvos, onkológia, 10. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem
Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A veserák sebészi eltávolítása után a posztoperatív teendőket a patológiai leletben megállapított prognosztikai tényezők szabják meg. A szerző a tavalyi előadásában az Intézet veserákos anyagát a 2013-as Vancouver-klasszifikáció szerint reklaszifikálta; 7 altípust talált. Jelen előadásában ezeknek az altípusoknak a prognosztikai jellemzőit, valamint a mikroszkópos tumornecrosisnak a túlélésre gyakorolt hatását elemezte. Utóbbit világossejtes veserákban független prognosztikai faktornak tartják (Am J Surg Pathol 2013;37:311-22).

Módszerek: Miután meghatározta 805 veserák szöveti altípusát, megállapította a daganat differenciáltságát, kereste a tumornecrosist; kigyűjtötte a TNM stádium adatait, valamint a MedSol adatbázisból és a háziorvosokhoz fordulva a túlélésre vonatkozóan adatokat gyűjtött. A túlélést Kaplan-Meier görbékben, valamint log-rank teszttel 741 betegnél vizsgálta, a prognosztikai faktorok túlélésre gyakorolt hatását Cox-regresszióval elemezte ($p < 0,05$).

Eredmények: Anyagát 676 világossejtes, 54 papilláris (basophil 34; eosinophil 20), 37 chromophob, 10 transzlokációs, 8 világossejtes tubulopapilláris, 3 gyűjtőcsatorna, valamint 17 nem osztályozható carcinoma képezte. Az 5-éves túlélést a felsorolt altípusokban 84%, 80% (basophil 91%; eosinophil 59%), 100%, 14%, 100%, 0%, 58%-osnak találta. A Cox-regresszió szerint a túlélést elsődlegesen a szöveti altípus határozta meg; a világossejtes veserák csoportban független prognosztikai tényező a differenciáltság ($p < 0,0001$) és a TNM stádium ($p < 0,0001$).

Megbeszélés: A kaukázusi rasszban igen gyakori a világossejtes carcinoma (84%; feketékben 70% körüli), viszont aránylag ritka a papilláris carcinoma (6,7%; feketékben 15% körüli). Rossz kórjóslatú a gyűjtőcsatorna, transzlokációs, a high grade világossejtes, továbbá a papilláris carcinoma eosinophil variánsa; kitűnő prognózisú a világossejtes tubulopapilláris és a chromophob carcinoma. Világossejtes veserákban a mikroszkópos tumornecrosis nem bizonyult független prognosztikai tényezőnek.

Támogató: TÁMOP 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0035

Témavezetők: dr. Kuthi Levente, egyetemi rezidens, SZTE ÁOK, dr. Iványi Béla, tanszékvezető egyetemi tanár, SZTE ÁOK

Az FDG-PET/CT vizsgálat szerepe malignus emlődaganatok preoperatív stagingje során az axilláris státus meghatározásában

Mühl Dorottya

Általános orvos, onkológus, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A korai emlőrák prognózisa kedvezőbb. A betegség kiterjedésének pontos felmérése a kezelési tervhez elengedhetetlen. A távoli áttétek kimutatásában a PET/CT igen szenzitívnek bizonyult, de az axilláris státus felmérésében pontossága még vitatott.

Célkitűzés: Intézetünkben 2009-2012 között emlőrákkal kezelt, első onkológiai kezelésként műtéti ellátásra került betegek esetében vizsgáltuk a PET/CT hatékonyságát az axilláris státus értékelésében.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkban 43 beteg adatait elemeztük. A klinikai staging részeként mammográfia, emlő és axilla UH, ill. PET/CT vizsgálat történt. A klinikai TNM (cTNM) besorolást PET/CT alapján végeztük, majd összevetettük a konvencionális képalkotás eredményeivel. A diagnózis alapját képező FNAB és/vagy core-biopszia, ill. a műtéti preparátumok végleges szövettani eredményeit is értékeltük. Immunhisztokémiai, ill. sz.e. FISH vizsgálat alapján értékeltük az ösztrogén, progeszteron és HER2 receptor státust, valamint a Ki-67 értéket, majd megállapítottuk a biológiai szubtypust. A patológiai TNM-t (pTNM) összevetettük a cTNM eredményekkel.

Eredmények: A PET/CT által definiált klinikai T és N stádium jól korrelált a patológiai T és N stádiummal ($R=0,62$; $p<0,001$ ill. $R=0,74$; $p<0,001$). T stádium esetén a PET/CT teljesítőképessége nem volt megfelelő ILC ill. DCIS esetén, az N stádiumot illetően a vizsgálat pNmi, ill. pN1a diagnózisok esetén volt fals negatív. A cTNM meghatározásában a PET/CT-nél 1 esetben volt pontosabb a konvencionális képalkotás, illetve 1 esetben mindkét modalitás túlbecsülte a daganat stádiumát.

Az axilláris műtéti megoldást tekintve 31 beteg esetén axilláris blokk disszekciót (ABD) végeztek, 1 beteg az axilla sebészeti ellátásába nem egyezett bele. 11 betegnél történt sentinel nyirokcsomó biopszia (SLNB). Esetükben a PET/CT cN0 stádiumot mutatott, patológiaiilag 10 esetben az axilla valóban tumormentesnek bizonyult, mindössze 1 betegnél igazolódott mikrometasztázis a szövettani vizsgálat során.

Következtetések: Vizsgálatunkban az FDG-PET/CT által mért cTNM kongruens a pTNM-el, és a hónalj nyirokcsomók esetén is elfogadható pontossággal jelezte a végleges nyirokcsomó státust. A saját eredményeink alapján extrapolálható a klinikai gyakorlatra, hogy negatív PET/CT vizsgálat birtokában vagy csak arra hagyatkozva az ABD mellőzése vállalható, de a sentinel vizsgálat nem elhagyható.

Témavezetők: dr. Dank Magdolna, egyetemi docens, SE ÁOK, dr. Tócsa Tímea, PhD-hallgató, SE ÁOK

Kockázatarányos kezelés gyermekkori akut lymphoblastos leukaemiában – intézményi tapasztalatok az ALL IC-BFM 2009 klinikai tanulmánnyal

Macsi Lilla

Általános orvos, onkológus, 11. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A Magyar Gyermekonkológiai Hálózat tagjaként a DE Gyermekhematológiai-Onkológiai Tanszéke 2011 óta a nemzetközi BFM-munkacsoport kockázatarányos ALL IC-BFM 2009 protokollja szerint kezeli az akut lymphoblastos leukaemiában (ALL) szenvedő gyermekeket.

Célkitűzés: Az ALL IC-BFM 2009 protokoll előzetes értékelése a debreceni központ betegei alapján.

Módszer: Retrospektív klinikai vizsgálat keretében tanulmányoztam a 2011. július 6. és 2014. december 31. között ALL kórismével diagnosztizált, az ALL IC-BFM 2009 protokoll szerint kezelt gyermekek betegdokumentációs adatait. Elemeztem a kockázatbecslés új elemét, a kezelés 15. napján áramlási citometriával meghatározott minimális maradék betegség (D15 FC-MRD) kórijósló szerepét és összefüggését az egyéb kockázati tényezőkkel. Kiemelten vizsgáltam a protokoll kivitelezését veszélyeztető tényezőket: elhalálozás, visszaesés, súlyos váratlan mellékhatások (SAE), kezeléssel összefüggő mellékhatások (releváns AE). Statisztikai módszerekkel elemeztem a teljes betegcsoport és a különböző kockázati csoportok teljes (OS) és eseménymentes (EFS) túlélési idejét.

Eredmények: Hat gyermek az alacsony, 16 a közepes, 8 a magas kockázati csoportba került. A kezdeti besorolást a D15 FC-MRD 10 esetben módosította. A kis esetszám (30 beteg) ellenére a D15 FC-MRD szignifikáns összefüggést mutatott a Philadelphia-kromoszóma pozitivitással és a 8. napi prednisonon válasszal. SAE 9 esetben jelentkezett, ezek az egyes kezelési blokkok tekintetében nem mutattak halmozódást. Asparaginase allergia 4 esetben, citosztatikummal összefüggésbe hozható toxikus esemény 3 esetben fordult elő. A hároméves OS 87%, az EFS 83% a kezelt gyermekek között. A nem alapján, valamint a Philadelphia-kromoszóma jelenléte alapján elkülönített betegcsoportokban a túlélési idők szignifikáns eltérést mutattak.

Következtetés: Az előzetes elemzés adatai szerint az ALL-IC BFM 2009 protokoll alkalmas a gyermekkori ALL kezelésére és alkalmazásával a betegek gyógyulási esélyeinek javulása várható. A D15 FC-MRD erős prognosztikai markernek bizonyult.

Témavezető: dr. Kiss Csongor, egyetemi tanár, DE ÁOK

Mikro-RNS profil vizsgálata akut leukémiában szenvedő betegekben és kontroll sejtvonalakon

Gaál Zsuzsanna

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A leukémia etiológiai tényezői közül a genetikai eltérések mellett egyre növekvő figyelem irányul az epigenetikai szabályozó mechanizmusok zavaraira. A génexpressziót poszttranszkripciós szinten szabályozó mikro-RNS-ek szintjének kóros eltérései a differenciáldiagnosztika, a prognózis és a kemorezisztencia előrejelzésének területén egyaránt alkalmazhatók. A mikro-RNS-ek, illetve a génexpressziós mintázat epigenetikai meghatározásáért szintén felelős hiszton deacetiláz enzimek (HDAC) együttes vizsgálata a betegség patogenezisének pontosabb megértését, ezáltal a jelenleginél sikeresebb terápia megvalósulását segíti elő.

Módszerek: Munkánk során egy család (1000 Genom Projekt, LCL CEU 1459) három generációjának egészséges tagjaitól származó, Epstein-Barr vírussal immortalizált limfoblasztokban és akut leukémiában szenvedő felnőtt betegekől származó csontvelő mintákban határoztuk meg különböző mikro-RNS-ek expressziós szintjét. A csontvelő mintákból a mononukleáris sejtfraakciót Ficoll gradiens centrifugálással különítettük el. A teljes RNS-frakció izolálását Trizol reagenssel, a reverz transzkripciót stem-loop szerkezetű primerekkel végeztük. Az ártírt cDNS-ből a mikro-RNS-ek expressziós szintjét qPCR segítségével határoztuk meg. A nukleinsavszintű vizsgálatok mellett akut leukémiás betegek csontvelő mintáiban Western blot segítségével vizsgáltuk egyes HDAC enzimek expressziós szintjét.

Eredmények: A kontroll sejtvonalakban mért mikro-RNS expressziós szinteket összevetettük a betegek csontvelő mintáiban mért értékekkel, továbbá azokat a rokonsági fok tükrében egymással is összehasonlítottuk, és családfán ábráztuk. Sikeresen reprodukáltuk az akut leukémiák differenciáldiagnosztikájában igazoltan hasznosítható eltéréseket. A csontvelő mintákban az általunk vizsgált tumorszuppresszor sajátosságú mikro-RNS-ek esetén csökkent, míg az onkogénknél (oncomiR-ek) emelkedett expressziós szinteket észleltünk a kontroll sejtvonalakhoz viszonyítva. Egyes mikro-RNS-ek mellett bizonyos HDAC enzimek esetében is a leukémiás blasztok megváltozott anyagcseréjéhez vélhetően hozzájáruló, a genetikai eltérésekkel korrelációt mutató különbségeket mutattunk ki.

Következtetés: A csontvelő mintákban észlelt megváltozott mikro-RNS-, illetve HDAC szintek az epigenetikai szabályozás komplex zavarára utalnak leukémiában. Ezen változások a genetikai eltérésekkel szemben potenciálisan visszafordíthatóak, így tanulmányozásuk a klinikai gyakorlat szempontjából jelentősnek tekinthető.

Témavezetők: dr. Oláh Éva, egyetemi tanár, DE ÁOK,
dr. Bálint Bálint László, adjunktus, DE ÁOK

Új lehetőség a myeloproliferatív neoplasmák diagnosztikájában: A calreticulin (CALR) gén mutációinak kimutatása

Gálgó Ambrus Péter

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A myeloproliferatív neoplasmák (MPN) haemopoieticus őssejt eredetű, klonális betegségek, amelyek a bennük előforduló molekuláris eltérések alapján osztályozhatóak. A krónikus myeloid leukémiát (CML) a BCR-ABL1 fúziós gén jelenléte, míg a csoport többi klaszszikus tagját, a polycythaemia verát (PV), az essentialis thrombocythaemiát (ET) és a primaer myelofibrosist (PMF) a Janus-arcú kináz gén (JAK2), illetve a thrombopoietin-receptor gén (MPL) gyakori mutációi jellemzik. 2013-ban fedezték fel a fenti eltéréseket nem hordozó ET-ben és PMF-ben szenvedő betegek magas hányadában a calreticulin gén (CALR) mutációit, amelyek diagnosztikus értékükön túl a betegség kórlefolyásának meghatározásában is szerepet játszanak.

Céltűzés: Vizsgálataink során a CALR mutációk kimutatására alkalmas diagnosztikai módszereket kívántunk beállítani, illetve hazai beteganyagon megvizsgálni a CALR mutációk előfordulási arányát és a különböző klinikai paraméterekkel való korrelációját.

Anyagok és módszerek: Tanulmányunkhoz 181 ET-ben és PMF-ben szenvedő beteg perifériás vérmintájából hagyományos eljárásokkal kivont DNS-mintákat használtunk. A CALR gén 9-es exonjára tervezett primerek segítségével végeztük el a célrégio polimeráz-láncreakcióval (PCR) történő amplifikációját. Szűrővizsgálatként fragmenshossz-analízist alkalmaztunk, amelyhez egy fluoreszcensen jelzett primert és kapilláris elektroforézist használtunk, míg a mutációk pontos típusának meghatározása kétirányú Sanger szekvenálással történt.

Eredmények: A vizsgált ET-s betegek 27%-a (40/147), valamint a PMF-ben szenvedő betegek 38%-a (13/34) hordozta a CALR mutációk valamelyikét. Az összes detektált mutáció inzerciónak vagy deléciónak bizonyult. A két leggyakrabban előforduló mutációtípus az 52 bázispárt érintő deléción (1. típus, c.1092_1143del), illetve az 5 bázispáros inzerción (2. típus, c.1154_1155insTTGTC) volt. Továbbá, a már leírt ún. ritka típusú mutációk mellett egy eddig nem ismert mutációt is azonosítottunk egyik betegünkben. A CALR mutációk jelenléte kedvezőbb klinikai kórlefolyással társult.

Összefoglalás: Tanulmányunk során sikeresen állítottunk be mindennapi diagnosztikában alkalmazható módszereket a CALR mutációk kimutatására. A vizsgált betegcsoport mintegy harmadában (29%; 53/181) mutattunk ki CALR mutációkat, amelyek a kedvezőbb kórlefolyással mutattak összefüggést.

Témavezető: dr. Bödör Csaba, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK

A távoli szervi ischaemiás perconditionálás mechanizmusának vizsgálata máj ischaemia-reperfusio patkánymodelljében: a neurális hipotézis

Puskás Flóra Krisztina

Általános orvos, osztatlan, 7. félév (SE ÁOK)

Takács Tamás

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az elmúlt évek erőfeszítéseinek ellenére elmondható, hogy máig nem alakult ki egységes vélemény a távoli szervi conditionálások hátterében álló mechanizmusok vonatkozásában. Miután munkacsoportunk elsőként számolt be a távoli szervi ischaemiás perconditionálás (PerC) máj ischaemiás-reperfusió (IR) károsodást mérséklő hatásáról, jelen vizsgálatban célul tűztük ki a PerC által kiváltott hepatoprotectiv szignálok közvetítésében esetlegesen részt vevő idegelemek szerepének vizsgálatát.

Módszerek: Hím Wistar patkányokat 6 csoportra osztottuk: áloperált, IR, PerC ± denervatio (n = 7/csoport). Az állatok fele bal oldali n. femoralis és ischiadicus resection esett át. A 20 perc felépülési szakot követően az IR és PerC csoportokban 60 perces, a máj 2/3-át érintő kirekesztést hoztunk létre. A kezelt csoportokban a máj ischaemia utolsó 40 percében perconditionálást végeztünk (4×5-5 min IR, bal a. femoralis). Párhuzamosan követtük a máj microcirculációs változásait (laser Doppler flowmeter) és a szisztémás hemodinamikai paramétereket az első post-ischaemiás óra végéig. 24 órás reperfusiót követően identikus helyről májszöveti mintákat vettünk. A necrosis-kvantifikálás automatizált képanalizáló szoftver segítségével történt (Fraunhofer Mevis). Májhomogenizátumból a redox-státusz változásait, a szérumból a transzaminázok (AST, ALT) és az összbilirubin (tBi) szintjeit vizsgáltuk.

Eredmények: A reperfusiót követően a microcirculációs és vérnyomás értékek szignifikáns javulása volt tapasztalható a PerC csoportban, mely jelenség a denervációt követően nem volt megfigyelhető, a PerC + denervatio csoportban mért értékek az IR csoportok értékeivel voltak összevetethetők ($p < 0,05$ PerC vs. IR, IR + denervatio, PerC + denervatio). A necrosis-kvantifikáció eredményei is hasonló mintázat szerint alakultak ($p < 0,01$; $6,6 \pm 2,5$ vs. $37,9 \pm 3,1$, $29,8 \pm 6,4$, $34,7 \pm 4,7$). Az AST nem karakterisztikus változásai mellett az ALT értékek szignifikánsan alacsonyabbak voltak a perconditionált csoportban összehasonlítva a további három IR-ben részesült csoporttal. Az IR, IR + denervatio és PerC + denervatio csoportokban enyhe, de szignifikáns növekedés volt tapasztalható a tBi szintjeiben ($p < 0,05$ vs. áloperált). A fentiekkel ugyancsak egybehangzó eredményeket nyertünk a májszöveti redox-státusz változások vizsgálata során.

Következtetés: Modellünkben a perconditionálás képes volt csökkenteni a máj IR károsodásának mértékét. A protectiv hatás hátterében közvetítő idegelemek szerepe feltételezhető.

Témavezető: dr. Szijártó Attila, egyetemi adjunktus, SE ÁOK

A vena portae intersegmentalis anastomosisai és jelentőségük a májsebészetben

Fekete Laura

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A v. portae embolizációval szemben ALPPS (Associating Liver Partition with Portal vein Ligation for Staged hepatectomy) technikával gyorsabb, kifejezettebb contralateralis hypertrophia indukálható onkológiai májresectio előtt. A két eljárás eredményessége közti különbség oka nem tisztázott.

Célkitűzés: Az embolizációk 25%-ának sikertelensége, ill. a két módszer eredményessége közti különbség hátterének felderítése; a háttérben feltételezett v. portae anastomosiskimutatása, ágrendszereik tanulmányozása.

Módszer: 21 humán cadaver máj v. portae rendszerét töltöttük fel alacsony viszkozitású műgyantakeverékkel. A parenchymát KOH-oldattal eltávolítottuk; az érötvények poszt-korróziós, full left-full right split vonalú preparálása után a talált anastomosisokat elemeztük.

Eredmények: Módszerünk kidolgozását követően 14 preparátum bizonyult alkalmasnak anastomosis-vizsgálatra. Tizenkét preparátumon találtunk porta-rendszerből kiinduló hilusi vénás hálózatot; ezzel 6 esetben a IVb, 2-2 esetben az V. segmentum és a bal v. portae, 3 esetben az epehólyagvéna álltak összeköttetésben. Egy-egy preparátumon összekötő ágak futnak a hilusi vénák és az I., II., VI., VIII. segmentumok, a jobb anterior v. portae ág között. Nyolc esetben a IVb, 2 esetben az V. segmentum az epehólyagvénaéhoz kapcsolódott. Két preparátumon figyeltünk meg IVb-III. segmentumok közti collateralisokat. További, egy-egy korróziós készítményen látott variációk: IVb-I., I-VII., ill. II. segmentumok közti collateralisok, bal v. portae egyes szakaszai, ill. epehólyagvéna és a IV. segmentum közti shunting, IVa-IVb-bal v. portae-ből induló, közös törzsbe szedődő, I. segmentumba futó ágrendszer. Hat esetben direkt összeköttetést találtunk a jobb és bal v. portae között, amelyek mindegyik preparátumon a IVb és az V. segmentumok közt futnak, emellett 1 preparátum esetén a IVa-VIII. segmentumok közt is megtalálhatók.

Következtetések: Hat esetben találtunk direkt, hét esetben indirekt kapcsolatot a jobb és bal v. portae rendszere között, melyek magyarázhatják az ALPPS jobb eredményeit az embolizációval szemben. A jobb és bal v. portae rendszere közti collateralisok az esetek több, mint felében az epehólyagvénaéhoz is összeköttetésben állnak, így felmerül a kiterjesztett onkológiai májresectió megelőző embolizációval párhuzamosan a cholecystectomya lehetsége az eredménytelenség egyik okának kizárására.

Témavezetők: dr. Kiss Mátyás, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK, Prof. dr. Kóbori László, egyetemi tanár, SE ÁOK

Ileális graftok új megközelítésben, alkalmazásuk rövid mesenterium esetén

Lajkó Norbert

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SZTE ÁOK)

Ugocsai Melinda

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Hiperaktív húgyhólyag („non-compliant, overactive bladder”) esetén a hólyag-térfogat növelésének elfogadott sebészeti módszere a „kagyló” („clam”) ileocisztoplasztika, melynek során a trigonumig érő ileum graft alkalmazásával a húgyhólyag befogadóképessége megnövelhető. A bélkacs rövid mesenteriuma (vena portae shunt, peritonitis miatt) gyakori technikai probléma, ezért célunk ennek kiküszöbölése egy új típusú graft alkalmazásával. Feltételeztük, hogy az ileum paramesenterialis detubularizációjával és néhány vasa recta (VR) leköttetésével olyan lebent kaphatunk, amit alkalmazni lehet a húgyhólyag megnagyobbítását szolgáló műtétek alatt.

Módszerek: Két egymáshoz közeli ileum szegmentet izoláltunk altatott törpesertésekben ($n=5$). A kontroll csoportban a bélszakaszt az antimesenterialis vonal mentén detubularizáltuk, a másik csoportban ezt a paramesenterialis vonal mentén végeztük (alternatív lebent, AL). Az izolált ileum szakasz végétől kezdve, lépésenként 0, 1, 2, 3, ill. 4 VR-t kötöttünk le. Vizsgáltuk a kapott ileális lebent hosszát, a mikrokeringését intravitális mikroszkóppal (Cytoscan A/R) határoztuk meg. Az alternatív lebenttel elvégeztük a „clam” ileocisztoplasztikát is, leköttött VR nélkül (AL 0VR), 5 állatban. Az állatokból a 4. postoperatív héten szövettani vizsgálatra mintát vettünk.

Eredmények: A paramesenterialis metszés nem okozott eltérést a kapilláris vörösvértest áramlási sebességben és a perfúziós rátában a kontrollhoz képest, viszont már két VR leköttetése szignifikánsan csökkentette a mikrokeringést mindkét csoportban. Az AL 0VR $20,25 \pm 0,5$ mm-rel volt hosszabb a kontroll csoporthoz képest ($20,5 \pm 0,57$ mm bélátmérő mellett). Ezzel a lebenttel műtött állataink komplikációk nélkül gyógyultak, a hisztológiai vizsgálatok életképes graftot igazoltak.

Megbeszélés: Paramesenterialis detubularizációval lényegesen növelhető az ileum lebentek hossza, így clam ileocisztoplasztika során, rövid mesenteriumnál is alkalmazhatók. A VR leköttetése nem tolerálható, klinikai alkalmazása nem javasolt.

Támogatók: TAMOP-4.2.2A-11/KONV-2012-0035,

TAMOP-4.2.4.A/2-11/1-2012-0001

Témavezetők: dr. Varga Gabriella, egyetemi tanársegéd, SZTE ÁOK, dr. Csérni Tamás, gyermeksebész főorvos, Jósa András Oktatókórház

Poszt-transzplantációs HLA antitestek hatása a graft túlélésére vesetranszplantációt követően

Wettstein Dániel

Általános orvos, osztatlan, 13. félév (SE ÁOK)

Simmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A vesetranszplantáció (Tx) utáni graft rejekciók lényeges hányadát a recipiens szérumban keringő donor specifikus humán leukocita antigén (HLA) ellenes antitestek (DSA) okozzák. A graftkárosodás szempontjából meghatározó szereppel bírnak a komplement rendszert aktiváló antitestek, melyeket a Luminex C1q teszt segítségével mutattunk ki. Munkánk során arra a kérdésre kerestük a választ, hogy a poszt-Tx DSA jelenléte, különös tekintettel a beültetés után de novo keletkezőkre, összefüggésben áll-e a graft károsodással.

A tanulmányban 64 vesetranszplantált beteg szérumát vizsgáltuk, akiknek a graftvesztést (graft failure, GF) megelőző egy éven belül poszt-Tx széruma rendelkezésre állt. A recipiens és a donorok komplett HLA tipizálása rendelkezésünkre állt, ami lehetővé tette a DSA precíz meghatározását. A Luminex Single Antigen Bead (SAB) technikával detektált DSA és non-DSA előfordulását 64 normál graftműködéssel bíró (non-graft failure, N-GF) recipiens antitest profiljával hasonlítottuk össze. A DSA pozitív szérumok vizsgálatát SAB-C1q teszttel egészítettük ki. A kiértékelést különböző MFI (Mean Fluorescence Intensity) cut-off értékek alkalmazásával végeztük ($MFI \geq 500$, ≥ 1000 , ≥ 2000 , ≥ 3000 és ≥ 5000).

Cut-off ≥ 500 MFI alkalmazásával nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoport között. Míg a GF csoport 95%-ában, addig az N-GF csoport 94%-ában mutattunk ki HLA antitesteket. A DSA gyakorisága a GF csoportban 44%, az N-GF csoportban 36% volt. Magasabb, ≥ 5000 MFI cut-off alkalmazása esetén a HLA antitestek incidenciája magasabb volt a GF csoportban az N-GF csoporthoz képest (HLA antitest: 59% vs. 36%, ($P=0,013$); DSA: 19% vs. 9%, ($P=0,20$). 51 recipiens pre-Tx szérumának vizsgálata lehetővé tette a post-Tx de novo antitestek elemzését, melyek előfordulása a GF csoportban 88%, az N-GF csoportban 55% volt ($p=0,003$). C1q-asszociált HLA antitest a DSA-val rendelkező GF csoport 52%-ában volt kimutatható (DSA vagy non-DSA), míg a DSA-val rendelkező N-GF csoport egyetlen recipiensében sem detektáltunk C1q pozitív HLA antitestet ($P<0,001$).

Eredményeink azt mutatják, hogy az erősen reaktív HLA antitestek transzplantációt követő jelenléte kapcsolatban áll a graft kilökődésével, különösen, ha de novo képződtek, és/vagy C1q kötésére képesek, függetlenül attól, hogy specifikusan a donor HLA antigénjei ellen irányulnak-e.

Témavezető: Prof. dr. Langer Róbert, egyetemi tanár, Krankenhaus der Elisabethinen Linz

Valós idejű in vivo szöveti meghatározás az „intelligens” sebészi kés segítségével, a mellkassebészetben

Nagyházi Orsolya

Általános orvos, osztatlan, 9. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az intelligens sebészeti eszköz (i-Knife) fejlesztése évekkel ezelőtt kezdődött. A módszert tumoros, és egyéb patológiai szövetrováltozások közel valós idejű kimutatására fejlesztjük. Műtét közben folyamatosan vagy műtét után történhet a mintavételezés. A módosított kézidarab belsejében végigvezettünk egy csövet, melyen keresztül a műtét során keletkező sebészeti füstöt vezetjük el egy tömegspektrométer bemenetéhez. A tömegspektrométerbe jutott ionok mennyiségét és tömegét mérve, szövetekre egyedi jellemző spektrumokat kapunk, ez alapján azonosítjuk az adott szövetet.

Célkitűzések: Az intelligens sebészeti eszköz működéséhez szükség van egy szöveti spektrum adatbázis létrehozására. Jelen stádiumban szeretnénk statisztikailag értékelhető mennyiségű adatot gyűjteni tüdő tumor eltávolító műtétek során, és tesztelni az eszköz működését. Célunk a tüdőben található tumor környéki nyirokcsomók státuszának monitorozása, illetve a különböző tüdő tumorok azonosítása.

Anyagok és módszerek: Az adatok gyűjtése a műtéti anyag eltávolítása után azonnal történik. Az eltávolított anyagból egy módosított kézidarabbal és ERBE ICC300-as elektrokauterrel 30W teljesítményen veszünk mintát. A mérésekhez egy Thermo LTQ Velos tömegspektrométert használunk, módosított gyári kamrával, saját gyártmányú mikro-Venturival. A Venturin keresztül áramoltatott sűrített levegő hatására vákuum jön létre a Teflon-csőben, ez a szívóhatás biztosítja a füst elszívását a szövettől a tömegspektrométer bemeneti nyílásához. 600-900-as tömeg/töltés tartományban rögzítjük a spektrumokat.

Adatfeldolgozás: A szövetekből mért spektrumokat pontos osztályozással tároljuk az adatbázisban főkomponens analízis és lineáris diszkriminancia analízis után.

Az így kidolgozott eljárással a tüdő tumorok szövettani differenciálását, a patológiai grádust, az adenocarcinómák altípusait és nyirokcsomó metasztázist is el tudjuk különböztetni. Az elért eredmények 98,6 szenzitivitást, 95,2 specifitást biztosítanak a tumoros és nem tumoros szövetek elkülönítésében.

Témavezető: dr. Enyedi Attila, tanársegéd, DE ÁOK

Végtagmentés céljából végzett femoro-cruralis bypassok klinikai eredményeinek összehasonlítása diabéteszes és nem diabéteszes betegeknél

Tóth Tamás

Általános orvos, osztatlan, 9. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A kritikus végtag ischaemia a perifériás artériás megbetegedés legsúlyosabb szintje, azaz a Fontaine-skálán III-IV. stádiumba, a Rutherford-skálán 4-6. stádiumba sorolható. Objektív és szubjektív tünetekkel járó súlyos állapot, mely végtagvesztéssel fenyeget. A nyugalomba helyezett végtag fájdalmas, a boka szintjén mért systolés vérnyomás érték 40 hgmm-nél, a toe pressure 30 hgmm-nél alacsonyabb. Kutatásaink során diabéteszes és nem diabéteszes betegek utánkötését végeztük femoro-cruralis helyreállító érműtét után.

Anyagok és módszerek: A Debreceni Egyetem Sebészeti Intézetének 30 kritikus alsó végtag ischaemiás betegét magába foglaló tanulmányt folytattunk, melyből 15 beteg szenvedett diabétesben, 15 beteg anamnézisében diabétes nem került leírásra. Diabéteszes beteganyagunk átlagéletkora 67,4 év, a nem diabéteszeseké 65,5 év. A beteganyagot 2010 és 2013 között operált páciensek teszik ki, így az utánkötés legalább egy év időtartamú. A jó összehasonlíthatóság érdekében igyekeztünk hasonló angiográfiás képpel és közel azonos végtagi státusszal rendelkező betegeket bevonogatni.

Eredmények: A betegek mindegyikén kritikus végtag ischaemia állapotában, végtagmentés céljából femoro-cruralis bypass műtét történt, melyhez a beteg saját vénáját, műanyag eret, vagy a kettő kombinációját használtuk. Az eredmények értékelése során figyelembe vettük a diabétes mellett az egyéb rizikótényezőket is (kardiológiai, cerebrovascularis, renális státusz). Az egy éves utánkötés alapján megállapítható, hogy beteganyagunkban a diabéteszes betegek hasonló arányban igényeltek desobliterációt, mint a nem diabéteszesek. Végtagvesztés tekintetében szignifikánsnak adódott a különbség, közel kétszer annyi diabéteszes beteg veszítette el az érintett végtagját major amputatio során ezen időtartam alatt.

Következtetés: Kutatásunk eredménye alapján azt mondhatjuk, hogy a korábbi gyakorlattal és irodalmi adatokkal ellentétben a diabéteszes betegeken megfelelően liberális indikációval végzett végtagmentő műtétnek létjogosultsága van.

Témavezető: dr. Litauszky Krisztina, klinikai szakorvos, DE ÁOK

A bal kamra aneurysma 3D modellezése és irányított sebészete

Barabás János Imre

Általános orvos, osztatlan, 7. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A bal kamra aneurizmusos betegek műtété során a legnagyobb problémát a pontos rezekciós vonal kialakítása jelenti, amely meghatározza a megmaradó kamra térfogatát és későbbi funkcióját. A suboptimálisan kialakított metszési vonal következtében az alacsony perctérfogat szindróma (LCO), mint leggyakoribb szövődmény jelentkezik.

Cél: Olyan műtétechnikák létrehozása, melynek segítségével optimalizálhatjuk a rezekciós vonal kialakítását, így minimalizálva az LCO előfordulását a rövid és hosszú távú túlélést javíthatjuk.

Módszer: Tervezésünkben a beteg bal kamráról gadoliniumos életképességi vizsgálatot követően MRI segítségével 3D modellt készítettünk, majd ezt követően megtervezzük a műtét előtti lépéseket, illetve kiszámoljuk a rezekció utáni várható kamra térfogatot. Módszerünkkel preoperatív eddig még nem kivitelezett, egzakt méréseket végezhetünk az újonnan kialakított bal kamra geometriájáról, térfogatáról és az ezekből adódó műtét utáni kamra funkció változásról. Így személyre szabott műtétet végezhetünk minden egyes betegünkönél, javítva a posztoperatív túlélési esélyeket, és a beteg későbbi életminőségét.

Eredmény: 2005 és 2012 között összesen 50 betegnél történt tervezés. Ebből 9 esetben ellenjavallt volt a műtét, a rekonstrukcióval meghatározott túl kicsi, így csökkent funkciójú kamra kialakítás miatt. Az operált 41 betegnél az ejekciós frakció növekedését tapasztaltuk ($18,3 \pm 4,3$ vs. $31,3 \pm 3,3$ $p < 0,04$, Páros T-próba), míg alacsony perctérfogat szindróma következtében összesen 1 beteg hunyt el perioperatíván, így az eddigi beavatkozások utáni a nemzetközi irodalomban leírt átlagos 10%-os mortalitást 2,4%-ra csökkentettük, ezzel sikerült szignifikánsan 7,6%-kal redukálnunk a perioperatív halálozást ($p < 0,05$; Fisher-féle egzakt statisztikai teszt). Hosszú távú eredményeink közül kiemelendő, hogy a 3 éves után követéses túlélés az eddigi technikával 70,14%-os, viszont az új módszerünkkel 96,15%. Tehát $p < 0,0001$ (Log-Rank teszt) szignifikancia szint mellett kijelenthetjük, hogy 26,1%-kal csökkentettük a betegek mortalitását.

Konklúzió: Technikáinkkal preoperatíván sikerült kiszűrni azt betegpopulációt, ahol a műtét várhatóan magas posztoperatív szövődményekkel járna, ezzel mind a kontra-indikált, mind az operált betegeknek a későbbi életminőségét javítottuk. Távolabbi céljaink között szerepel olyan számítógépes szoftver kifejlesztése, amivel a műtét tervezést, ezzel a műtét technikát és a posztoperatív eredményeket standardizálhatjuk.

Témavezető: dr. Hartyánszky István, egyetemi adjunktus, SE ÁOK

A szövődményes akut B típusú aorta disszekció új kezelési lehetősége: stent graft beültetéssel szerzett kezdeti tapasztalatok

Bélteki Judit

ÁOK, osztatlan, 2. félév (SE ÁOK)

Forgó Bianka

ÁOK, osztatlan, 4. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az akut B típusú aorta disszekció szövődményes eseteiben sebészi kezelés indokolt. A nyitott beavatkozások (mellkasi aortapótlás, thoracoabdominális suparenalis intima fenesztráció) magas mortalitása és morbiditása műtétek. Az utóbbi években a stent graft implantáció jelent új, kevésbé invazív módszert, melynek kezdeti eredményeit elemezzük.

Módszer: Egy centrumban végzett retrospektív vizsgálat. CT angiographia alapján, altatásban, arteria femoralis feltáráson keresztül végeztünk stent graft beültetést minden esetben.

Eredmények: 2009-2013-ban 13 betegnél végeztünk stent graft implantációt atherosclerotikus eredetű akut, szövődményes B típusú disszekció esetén. Az átlagéletkor 53 év volt, 9 férfit (69%), 12 hipertóniás (92%) és 2 diabéteszes (15%) beteget operáltunk. A műtét indikáció 7 esetben hirtelen növekvő aorta átmérő, 3 esetben kezelhetetlen hipertónia, 2 esetben uralhatatlan fájdalom és 1 esetben alsó végtagi kritikus ischaemia volt. A 30 napon belüli halálozás 8, a késői 15% volt. Öt esetben volt szükség korai kiegészítő érműtetre (2 bypass, 2 PTA, 1 lábszári fasciotomia), egy esetben pedig késői stent graft kiegészítésre endoleak miatt. Paraplegia nem fordult elő, dialízis kezelést egy beteg sem igényelt.

Következtetés: Az akut szövődményes B típusú disszekció esetén végzett stent graft implantáció a nyitott műtétnél alacsonyabb korai mortalitása, kevesebb szövődménnyel járó eljárás. A hosszú távú eredmények még nem ismertek, stent graft beültetésben és nyitott thoracalis érműtétben jártas nagy centrumban bevezetése javasolható.

Témavezetők: Szeberin Zoltán, egyetemi docens, SE ÁOK, Gósi Gergely, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK

Az arteria carotis communisba helyezett stentek törési gyakorisága; a stenttörés befolyásoló tényezői

Székely György

Általános Orvostudományi Kar, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Az arteria carotis communisba helyezett stentek törési gyakorisága; a stenttörés befolyásoló tényezői

Bevezetés és célkitűzés: Tünetes szignifikáns arteria carotis communis (ACC) szűkület esetén az elsőként választandó terápiás módszer a stent behelyezés. Az ACC stentek törési gyakorisága nem ismert. Célunk az ACC stentek törési gyakoriságának, a stenttörést befolyásoló tényezőknek, valamint a stenttörés instent restenosisra (ISR-re) kifejtett hatásának a vizsgálata volt.

Betegek és módszerek: Vizsgálatunk alapját az a 110 beteg (56 nő; medián életkor: 61,1 év) képezte, akik 2000. 01. 01. és 2012. 12. 31. között ACC stent behelyezésen estek át a Semmelweis Egyetem Szív- és Érgyógyászati Klinikáján, illetve 2014-ben egy fluoroszkopiás, valamint egy vascularis ultrahang vizsgálaton vettek részt. A stenttörés és az ISR, valamint a törést feltételezeten befolyásoló tényezők (atheroscleroticus rizikófaktorok, laesio és stent paraméterek) közötti kapcsolatot folytonos változók esetén a t-tesztel vagy a Mann-Whitney U-tesztel, míg kategórikus változók esetén a khi négyzet próbával vagy a Fisher exakt tesztel vizsgáltuk.

Eredmények: Száztizzenhét szignifikáns ACC szűkület miatt [N=22 hosszú (> 20mm); N=51 meszes; N=60 eredést érintő] 117 (13 különböző típusú) stent került behelyezésre (N=88 atherosclerosis miatt, N=18 restenosis miatt, N=11 egyéb ok miatt; N=61 ballonos, N=56 öntáguló; N=42 hosszú; N=93 bal). A medián nyomomkövetési idő 85,7 hónap volt. Stenttörést 46 esetben (39,3%) mutatunk ki (N=42 I-III. típus, N=4 IV-V. típus). A stenttörés csoportban a törés nélküli csoporthoz képest szignifikánsan gyakrabban fordultak elő meszes laesiók ($P<0,001$) és eredést involváló stenosisok ($P<0,001$), illetve ballonos ($P<0,001$) és hosszú stentek ($P=0,003$). Az atheroscleroticus rizikófaktorok egyike sem növelte a stenttörés kockázatát. A beültetett stent típusa nem befolyásolta a stenttörés kialakulását ($P=0,103$). Tizenhét betegnél (14,5%) alakult ki szignifikáns ISR. A stenttörés és az ISR jelenléte között összefüggést I-III. típusú törés esetén nem ($P=0,186$), csak IV-V. típusú törés esetén észleltünk ($P<0,001$).

Következtetés: Az ACC stentek gyakran törnek el, különösen meszes, eredést érintő szűkületek esetén, illetve ballonos, hosszú stentek implantációjakor. A stent szétesésével járó IV-V. típusú törések ISR kialakulásához vezetnek.

Témavezető: dr. Dósa Edit, egyetemi adjunktus, SE ÁOK

Az elektródák funkcionális helyzetének konnektivitási vizsgálatokon alapuló meghatározása bilaterális subthalamicus mély agyi stimulátor (DBS) beültetésén átesett betegekben

Halász László

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A DBS a gyógyszerrezisztens Parkinson-kórban elfogadott terápiás lehetőség. Az operáció leggyakoribb célpontja a nucleus subthalamicus (STN). A mag három, a strukturális MR-felvételeken el nem különíthető funkcionális részre oszlik. A sebészeti célpontként szolgáló motoros terület elhelyezkedése direkt vizualizáció, valamint sztereotaktikus koordináták alapján határozható meg. A diffúziós tenzor képalkotáson (DTI) alapuló valószínűségi traktográfia alkalmazásával agyi konnektivitási térképek készíthetők. Mindez lehetőséget adhat az STN szegmentálására is. Kutatásunk célja az STN funkcionális területeinek valószínűségi traktográfián alapuló elkülönítése és a beültetett elektródák megfelelő helyzetének posztoperatív ellenőrzése volt.

Módszerek: A vizsgálatot 15 bilaterális STN DBS implantáción átesett beteg bevonásával végeztük. Az alanyoktól preoperatív T1 és T2 súlyozott, susceptibility weighted imaging (SWI), valamint DTI-felvételek készültek. Hét kortikális terület (prefrontális, premotoros, primer motoros és szenzoros, dorzális parietális, temporális és occipitális régiók) STN-nel alkotott kapcsolatait vizsgáltuk. A célmaszkokat preoperatív MR-felvételeken, az elektródák helyzetét pedig posztoperatív CT képeken határoztuk meg.

Eredmények: A beültetés minden esetben megfelelő tüneti terápiát eredményezett (47% nem igényelt dopaminerg szubsztitúciót, 53%-ban a levodopa adagok csökkentek, minimum 33,3%-kal, 12%-ban enyhe motoros fluktuációk jelentkeztek). A szegmentáció során az anatómiai viszonyoknak megfelelően elkülönült az STN prefrontális, premotoros és primer motoros kéreggel kapcsolódó területe. Az elektródák a premotoros areával kapcsolódó területen haladnak át.

Következtetés: Eredményeink szerint a valószínűségi traktográfián alapuló szegmentáció alkalmas a sebészeti célpontot képező motoros STN terület azonosítására. Mindezek alapján a módszer segítheti a műtéti tervezést és az esetleges stimulációs mellékhatások okának felderítését.

Témavezetők: dr. Kis Dávid, idegsebész szakorvos, SZTE ÁOK, dr. Máté Adrienn, PhD hallgató, SZTE ÁOK, Prof. dr. Barzó Pál, intézetvezető egyetemi tanár, SZTE ÁOK

Colorectalis májmetasztázis miatt operált betegek túlélését befolyásoló tényezők

Kovács Edina

Általános orvos, osztatlan, 9. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A másodlagos májdaganatok leggyakrabban a vastagbélből származnak. A vizsgálatom tárgyát képező colorectális májmetasztázisok terjedésére a v. portae rendszerén át történő hematogén szóródás jellemző. A colorectális májmetasztázisok „gold standard” módszere a sebészi kezelés.

Beteg és módszerek: A DEKK Sebészeti Klinikán 2009 januárja és 2014 szeptembere között colorectális májmetasztázis miatt májreszekción átesett betegek adatait dolgoztuk fel, a túlélést befolyásoló tényezőkre fókuszálva. Az adott időszakban 69 beteg 86 műtéti adatait tekintettük át. 56 betegnek egy, 10 betegnek kettő, 3 betegnek pedig három vagy több májműtete volt. A betegek preoperatív anamnesisét és státuszát, az intraoperatív eseményeit, valamint a postoperatív időszakra vonatkozó adatait retrospektív módon elemeztük. A primer tumor lokalizációját tekintve 27 a rectumból és 42 a colonból származott. A primer daganattal egy ülésben végzett metasztazektómiára 10 esetben került sor. Az általunk vizsgált betegek májmetasztázisainak átlagos mérete 3,48 cm volt. Szoliter metasztázist 37 esetben, míg ennél többet 32 esetben távolítottunk el. A műtétek típusát tekintve 49 esetben végeztünk minor, és 20 esetben major beavatkozást.

Eredmények: A vizsgált paraméterek közül szignifikáns különbséget találtunk a metasztázisok és a kiújulás miatti műtétek száma, a reszekciók típusa, valamint a posztoperatív szövődmények tekintetében. A túlélést befolyásoló független prediktív faktornak bizonyult az áttétek száma és a szövődményráta. A betegek utánkötése során az 1, 3 és 5 éves túlélés 92%, 55% és 42% volt.

Következtetés: A vizsgálatok alapján a sebészi kezelés az elsődlegesen választandó módszer. Onkoterápia segítségével az operabilitási ráta fokozható. A sebészi kezelés még multiplex áttétek esetén is javasolt, ismételt metasztázisok megjelenése esetén is indokolt a májreszekciót választani.

*Témavezető: dr. Pósn János, tanársegéd, DE ÁOK***Hagyományos és everziós carotis endarterectomia eredményeinek összehasonlítása**

Kistulnec Julianna

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Célunk a hagyományos és everziós carotis endarterectomia eredményeinek összehasonlítása volt. Vizsgáltuk, hogy a carotis endarterectomia típusa, a műtő orvos személye, a stroke rizikófaktorok befolyásolják-e a perioperatív stroke rizikót és az 5 éves restenosis előfordulását.

Módszerek: A 2000-2009 között hagyományos carotis endarterectomián (n=66) és a 2007-2008 között everziós carotis endarterectomián (n=105) átesett betegek adatait néztük át retrospektív módon. A restenosiszt az 50%-ot meghaladó carotis stenosisként definiáltuk, mértékének meghatározásához carotis duplex vizsgálat eredményét vettük alapul. Az adatok feldolgozásához a MEDSOL adatbázist használtuk. Az összehasonlítás során páratlan t-próbát és chi négyzet próbát alkalmaztunk.

Eredmények: A hagyományos és everziós csoportba tartozó betegek között korban, nemben, az ellenoldali stenosis mértékében, a tünetes és asymptomas stenosisok arányában, a hagyományos vascularis rizikófaktorok előfordulásában nem volt szignifikáns különbség. A műtéteket végző sebészek hasonló arányban végeztek hagyományos és everziós carotis endarterectomiát. Az 50% carotis stenosis véve alapul, a betegek 23,3%-ában fordult elő restenosis a műtétet követő 5 évben. Az 50%-os restenosis aránya a hagyományos csoportban 32%, az everziós csoportban 18% volt (p=0,04). Perioperatív stroke az endarterectomiák 2,9%-ban fordult elő, ez az arány a hagyományos carotis műtétek esetén 1,5%, az everziós műtétek esetén 3,8% volt (p=0,39). A restenosis és a hagyományos vascularis rizikófaktorok megléte között szignifikáns összefüggés nem volt. Az endarterectomia előtt és után is dohányzó betegek között a restenosis aránya 38%, a nem dohányzók között 21% volt (p=0,09). Az operatőr személye nem mutatott összefüggést a restenosis jelentkezésével.

Következtetés: Restenosis gyakrabban fordult elő a hagyományos carotis endarterectomiák során az everziós endarterectomiákhoz képest. A restenosisok és a perioperatív stroke rizikó előfordulási gyakorisága egyetemünkön hasonló a nemzetközi irodalomban szereplő adatokkal. A restenosis gyakoribb volt a műtét után is dohányzó betegekben, bár a különbség nem bizonyult szignifikánsnak.

Témavezető: dr. Oláh László, egyetemi docens, DE OEC

A diabéteszes nefropátia és komorbid depresszió közötti kapcsolat: a Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) szerepe

Bárczi Adrienn

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Diabéteszben (DM) és krónikus vesebetegségben (CRF) a társuló depresszió jelentősen növeli a mortalitást. Depresszióban csökken a kulcsfontosságú Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) szintje és hasonló jelenséget tapasztaltak DM és CRF betegek szérumában. Mindezek alapján felmerül egy közös BDNF mediált jelátviteli út jelentősége a depresszió, DM és CRF patomechanizmusában; azonban a vesében ezt a mechanizmust eddig nem vizsgálták. A telmisartanról a közelmúltban igazolták, hogy javítja a kognitív funkciókat, mely felveti, hogy a DM-ben alkalmazott renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) gátlók nem csak a nefropátia, de a depresszió kezelésében is hatásos szerek.

Célkitűzés: Kísérleteinkben cukorbeteg patkányokban különböző RAAS gátlók depresszióra, vesekárosodásra és a BDNF változására kifejtett hatását elemeztünk.

Módszerek: Hím, Wistar patkányokat streptozotocinnal indukált DM 5 hetes fennállása után 2 hétig kezeltünk po. non-presszor dózisban ramiprillal (RAM), lozartánnal (LOS), spironolaktonnal (SPI) ill. eplerenonnal (EPL). Kontrollként egészséges (K), illetve kezeletlen cukorbeteg (DM) állatok szolgáltak (n=8/csoport). Vizsgáltuk az állatok vérnyomását, depresszióját, mértük a renális paraméterek változását, illetve a BDNF fehérje mennyiségét a vesében.

Eredmények: Sem a DM, sem a kezelések nem befolyásolták a vérnyomást. A DM csoportban beszűkült vese-funkciót (GFR: K: $3,11 \pm 0,1$ vs. DM: $1,51 \pm 0,9$, $p < 0,01$) és depressziós tünet együttest észleltünk, melyet leginkább a RAM és EPL kezelések mérsékeltek ($p < 0,05$ vs. D). Kimutattuk, hogy a BDNF a vesében jelen van, sőt a prekursor és az érett forma eloszlása az egyes szervekben eltér. DM-ben a vesében az érett BDNF megnő, míg a prekursor forma nem változik. A RAAS gátlók az érett BDNF mennyiségét csökkentik.

Következtetés: Igazoltuk a BDNF jelenlétét a vesében. Eredményeink arra utalnak, hogy a DM-nefropátia-depresszió kialakulásában egy közös – a RAAS rendszer szabályozása alatt álló – BDNF mediált jelátviteli útvonal is szerepet játszik. Mindezek alapján felmerül a diabéteszes nefropátiában sikerrel alkalmazott RAAS gátlók újabb terápiás célpontja.

Témavezetők: dr. Fekete Andrea, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK, Lénárt Lilla, PhD. hallgató, SE ÁOK

A gyulladás és oxidatív stressz szerepe a vesefibrózis progressziójában

Kiss Norbert

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Fekete Szilvia

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A vesefibrózis magas mortalitással és rossz életminőséggel járó állapot. A körlefolysásra jellemző a genetikai háttér fontos szerepe. Korábban kimutattuk, hogy a Rowett patkányok ellenállóak a vesefibrózissal szemben só- és fehérjeetetéssel kombinált szubtotális nephrectomia modellen. Most a gyulladás és az oxidatív károsodás szerepét vizsgáltuk rezisztens modellünkön doxorubicin nephropathiában.

Módszerek: Rowett (black hooded, BH) és Charles Dawley (CD) patkányokban doxorubicinnal (DXR, 5 mg/kg i.v.) vesefibrózist indukáltunk, a kontroll állatok oldószert kaptak. A progressziót vizelet fehérje és NGAL ürítés mérésével követtük és külön kísérletben a túlélést is vizsgáltuk. Nyolc héttel a DXR után az eltávolított veseszövetből vizsgáltuk a szöveti fibrózis (PAS és Sirius-vörös festés, fibronectin, kollagén: COL1A1, transzformáló növekedési faktor- β : TGF- β , kötőszöveti növekedési faktor: CTGF mRNS), a gyulladásos infiltráció (szövettan, makrofág ke-moattraktáns protein-1: MCP-1), és az oxidatív károsodás (4-hidroxinonenal (HNE) és 3-nitrotirozin (NT) immunfés-tés és western blot, szabadgyök képző NADPH-oxidáz-2: NOX2 mRNS) mértékét.

Eredmények: A CD állatok túlélése közel 50%-kal rövidebb volt. A DXR hatására fokozódó proteinuria a BH patkányokban később kezdődött, és enyhébb volt (legnagyobb érték: CD: 540 ± 114 mg/24 h vs. BH: 321 ± 59 mg/24 h, $p < 0,01$). Az NGAL ürítés és a szövettani károsodás szintén szignifikánsan alacsonyabb volt a BH állatokban [glomerulosclerosis score: CD: $0,79 \pm 0,22$ vs. BH: $0,32 \pm 0,11$ $p < 0,001$; tubularis score: CD: $2,01 \pm 0,64$ vs. BH: $0,86 \pm 0,44$ $p < 0,001$; gyulladás score BH: $1,61 \pm 0,32$ vs. CD: $1,06 \pm 0,20$ $p < 0,01$, MCP-1: CD: $8,34 \pm 1,09$ vs. BH: $3,19 \pm 0,31$ ($p < 0,001$)]. Az enyhébb funkcionális és morfológiai károsodás hátterében a fibrotikus (TGF- β : BH: $3,1 \times$ alacsonyabb: CD: $5,16 \pm 0,73$ vs. BH: $1,68 \pm 0,35$ és CTGF: $4,8 \times$: CD: $3,32 \pm 0,57$ vs. BH: $0,7 \pm 0,11$) és oxidatív (HNE, NT ($p < 0,001$) NOX2: BH: $4 \times$ alacsonyabb: CD: $9,1 \pm 1,32$ vs. BH: $2,3 \pm 0,29$ ($p < 0,001$) markerek csökkent expresszióját mértük a BH törzsben.

Következtetés: A DXR-nal kezelt BH patkányok ellenálló képessége rávilágít a gyulladás és az oxidatív stressz jelentős patogenetikai szerepére glomeruloszklerózis talaján kialakuló vesefibrózisban.

Témavezetők: dr. Szalay Csaba, önkéntes kutató, SE ÁOK, dr. Hamar Péter, egyetemi docens, SE ÁOK

A komplement H faktor rokon 1 fehérje B-sejt epitópanalízise autoimmun hemolitikus urémiás szindrómában

Trojnár Eszter

Orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A H faktor a komplement rendszer alternatív útjának regulátora, melynek funkciókiesése a hemolitikus urémiás szindróma (HUS) atípusos formájának kialakulásában játszik szerepet. Iskolás korú gyermekek akut veseelégtelenségének hátterében leggyakrabban HUS áll, melyet ritka esetben a H faktor (HF) ellen termelődő autoantitestek okoznak. Az autoimmun HUS-ban szenvedő betegek a HF rokon fehérjék (CFHR), legtöbb esetben a CFHR1 és 3 homozigóta delécióját hordozzák. Korábbi TDK munkám során a HF19-20-as doménjeinek epitóp analízisén keresztül vizsgáltam az antitestet kötő felszíni epitópot. A HF 19-20 és a CFHR1 4-5 domének mindössze két aminosavban térnek el egymástól, ami elméletben lehetőséget teremt az antitestek mindkét helyre való bekötődésére.

Munkám célja ennek az elvi lehetőségnek a kísérletes vizsgálata volt, az anti-HF autoantitestek CFHR1 epitópjainak feltérképezése és a CFHR1 4-5-ös doménje antitestkötést gátló hatásának vizsgálata szempontjából.

Anyagok és módszerek: Módosított ELISA technikával vizsgáltuk az antitestek kötődését a CFHR1 felszíni epitópjaihoz autoimmun HUS akut szakában lévő gyermekeken, kontrollként a betegek remisszióban levett szérummintáit, illetve egészséges gyermekek szérummintáit, használva. Ezt követően kompetitív ELISA technikával vizsgáltuk az antitestek kötődését a H faktor 19-20-as doménje, illetve a CFHR1 4-5-ös doménje változó koncentrációinak jelenlétében.

Eredmények: Epitóp szinten szignifikánsan erősebb antitestkötődést észleltünk a CFHR1 H faktorról homológ doménjéhez (HF AA1177-1191) mindkét kontrollhoz képest. A HF 19-20-as doménje és a CFHR1 4-5-ös domén között a maximális antitestkötést gátló hatásban nincs különbség, mindkét molekula képes teljesen leszorítani az antitesteket a H faktorról. Az IC50 értékek között azonban szignifikáns eltérés mutatkozik: a HF alacsonyabb koncentrációban is gátolja az antitestek kötődését, mint a CFHR1.

Következtetések: A HF és a CFHR1 homológ doménjei közötti két aminosav különbség epitóp szinten különbséget okoz az antitestkötés erősségében, azonban a rekombináns doméneken jelen lévő több felszíni epitóp együttes hatása játszik szerepet az antitestek H faktorthoz való kötődésének gátlásában. Mindezek alapján elmondható, hogy az autoimmun HUS akut kezelésében alkalmazott plazmaterápia nemcsak a kiesett funkciójú H faktorok pótlására, hanem a CFHR1-en keresztül az újonnan termelődött antitestek semlegesítése miatt is hasznos, életmentő beavatkozás lehet.

Támogató: OTKA100687

Témavezetők: Prof. dr. Prohászka Zoltán, egyetemi tanár, SE ÁOK, Prof. dr. T. Sakari Jokiranta, egyetemi tanár, Department of Bacteriology and Immunology Haartman Institute, University of Helsinki

A lokális renin-angiotenzin rendszer szerepe calcineurin-inhibitor nefrotoxicitásában

Boros Szilvia

Általános Orvostudományi Kar, osztatlan, 9. félév (SE ÁOK)

Kosik Anna

Általános Orvostudományi Kar, osztatlan, 11. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A calcineurin-inhibitorok (CNI) a vesetranszplantációt követő immunsuppressziós terápia alappillérei. Jól ismert azonban nefrotoxikus mellékhatásuk, mely a hosszú távú grafttúlélést jelentősen csökkenti. Ezen hatás kialakulásához a renális renin-angiotenzin rendszer több módon is hozzájárulhat. Kutatásink során a gyűjtőcsatornabeli (CD) renin termelődését és lokális hatásait vizsgáltuk Tacrolimus (Tac) és Cyclosporin A (CyA) kezelést követően.

Metodika: Háromhetes hím C57B6 egereket (n=25) 5 csoportra osztottunk. Három hétig kezeltük őket salsollal (K), 2mg/kg/d CyA-val, 0,075mg/kg/d Tac-szal, 2 mg/kg/d CyA+25mg/kg/d Aliskirennel vagy 0,075 mg/kg/d Tac+25 mg/kg/d Aliskirennel. A vese principális sejtjeinek renin és VEGF tartalmát áramlási citometriával (FACS) vizsgáltuk. A CD-ban termelődő renint két-foton mikroszkóppal (2PM) és immunhisztokémiai festéssel, a renin mRNS mennyiségét polimeráz láncreakcióval (PCR) mutattuk ki. A fibrózis kialakulását Masson festéssel követtük nyomon, melyet az αSMA Western-blot analízisével és a kollagén I és III PCR-rel való kimutatásával támasztottunk alá. A peritubuláris kapillárisok átmérőjét 2PM-pal mértük. A vese funkció leírására szérum kreatinin (krea) szintet mértünk.

Eredmények: FACS analízis CNI kezelést követően jelentősen emelkedett renin tartalmat igazolt a principális sejtekben, melyet az Aliskiren kezelés szignifikánsan csökkentett. Ezt az eredményt 2PM-pal és PCR-rel is igazolni tudtuk. A VEGF termelés fokozódása a principális sejtekben korrelált a csökkent értármérrökkel. A harmadik hétre fibrotikus szigetek jelentek meg a CD-ák körül, melyet az αSMA és kollagén I, III szint változása is követett. A CNI-ral kezelt csoportokban a krea szignifikánsan emelkedett a K csoporthoz képest, míg az Aliskiren kezelés eltüntette ezt a különbséget (K: 19,5±2,6 μmol/l, CyA: 31,7±3,6 μmol/l, Tac: 33,6±5,4 μmol/l, CyA+A: 26±1,3 μmol/l, Tac+A: 23,4±1,7 μmol/l).

Következtetés: Kutatásunk bizonyítja, hogy CNI nefropátiában a megnövekedett CD renin hozzájárulhat a csökkenő vérátáramláshoz a vesében, amire a CD emelkedett VEGF termeléssel válaszol, mely kóros érújdonképződéshez vezethet. Ez tovább rontja a lokális hipoxiát, mely fibrotikus szigetek kialakulását eredményezi a gyűjtőcsatornák környezetében. Aliskiren képes volt mindezen hatásokat mérsékelni, amely felveti ezen új terápiás lehetőség alkalmazását CNI nefropátia kivédésére.

Témavezetők: Szabó Attila, egyetemi tanár, SE ÁOK, Csohány Rózsa, PhD hallgató, SE ÁOK

Az elsődleges és a másodlagos membranosus nephropathia elkülönítése

Árgyelán János

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A primer membranosus nephropathiás (MN) betegek 70-82%-ában a szérumban foszfolipáz A2 receptor ellen termelődött, IgG4 alosztályú antitest (anti-PLA2R) mutatható ki. A glomeruláris immunkomplexek IgG4 és PLA2R1 festődése, a szérumban anti-PLA2R antitest pozitívítása, valamint bizonyos HLA-DQ és PLA2R1 allélek hordozása a primer eredetet támogatják. E paraméterek klinikai adatokkal való összefüggését elemeztük 69 MN-es betegben ($45,8 \pm 14,9$ év).

Módszerek: Az összes betegben, valamint 100 kontrollszemélyben meghatároztuk a lehetséges HLA-DQ szerotípus kombinációkat, valamint a PLA2R1 rs4664308 SNP esetleges hordozását. IgG4 és PLA2R1 immunfestést 55, míg szérumban anti-PLA2R antitest meghatározást 34, aktív stádiumban lévő betegnél végeztünk.

Eredmények: A klinikum alapján az esetek 69,1%-a volt primer, 30,9%-a szekunder. Az IgG4 festés szenzitivitása 76,3%, specificitása 70,6%, míg a PLA2R1 festés szenzitivitása 68,4%, specificitása 88,2% lett a primer és szekunder eredet elkülönítésére nézve. A két immunfestés együttes szenzitivitása (65,8%) alacsonyabb lett, míg együttes specificitása (94,1%) megközelítette az anti-PLA2R antitest diagnosztikus mutatóját (szenzitivitás: 72,7%, specificitás: 100%). A diabetes mellitus-szal társult MN-es betegeink ($n = 11$) közül –akiknél egyéb szekunder ok nem állt fenn– az általunk elvégzett immunhisztológiai és immunszerológiai vizsgálatok csupán 1 esetben támogatták teljes mértékben a szekunder eredetet. Az anti-PLA2R antitest szérumban szintje közepes erősségű, pozitív korrelációt ($r = 0,46$; $p = 0,0096$) mutatott a betegség aktivitásával. A szakirodalomból már ismert HLA-DQ 2.5 szerotípus mellett további rizikó alléleket azonosítottunk, amelyek szerepet játszhatnak az MN kialakulásában.

Megbeszélés: Az IgG4 és PLA2R1 hisztológiai festések együttes értékelése az anti-PLA2R immunszerológiához hasonlóan magas specificitású diagnosztikus eszköz a primer és szekunder esetek elkülönítésére. Eredményeink megkérdőjelezték azt, hogy a diabetes mellitus-szal társult MN-t automatikusan szekunder esetnek tartjuk. Az immunhisztológia és immunszerológia ezekben az esetekben is fontos segítséget nyújt a primer eredet felismerésében.

Témavezetők: dr. Bajcsi Dóra, egyetemi tanársegéd, SZTE ÁOK, dr. Iványi Béla, egyetemi tanár, SZTE ÁOK

Véralvadási és fibrinolitikus faktorok változása hemodiafiltrációval és hemodialízissel kezelt végstádiumú vesebetegeknél

Hurják Boglárka

Klinikai Laboratóriumi Kutató, MSc, 9. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

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

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

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

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

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

Témavezetők: dr. Pénzes-Daku Krisztina, tanársegéd, DE ÁOK, dr. Muszbek László, kutatóprofesszor, DE ÁOK

A „Brief International Cognitive Assessment for MS” (BICAMS) kognitív kérdőív validálása magyar nyelvre sclerosis multiplexes pácienseknél

Sandi Dániel

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A Sclerosis Multiplex (SM) nemcsak az EDSS pontszámmal kifejezhető neurológiai deficit tüneteket okoz a betegek számára, hanem az elmúlt néhány év kutatási eredményei alapján bármely életkorban, bármilyen kórformában, fizikális állapotban kognitív károsodást is eredményez. A kognitív funkció a legfontosabb tényezője a munkaalkalmasságnak, az alkalmazási státusznak, a betegellátáshoz kapcsolódó szociális költségeknek. A BICAMS kérdőív, melyet 2012-ben publikáltak, egy rövid kognitív teszt: gyors monitorozási eszköz a neurológusok számára, megbízható, érzékeny, specifikus, széles körű és pontos vizsgálatot tesz lehetővé a betegek kognitív állapotának felmérésére. Célkitűzésünk ennek a kérdőívnek a magyar nyelvű validálása volt.

Módszer: A BICAMS kérdőív transzlációját és retranszlációját követően 65 R-R kórformájú SM beteggel és 65 korban, nemből, iskolai végzettségben megegyező egészséges kontrollal töltöttük ki a kérdőívet, majd 3 hét múlva reteszt-re került sor.

Eredmények: A BICAMS kérdőív eredményeiben szignifikáns különbség mutatkozott az SM betegek és az egészséges kontroll csoport között. A teszt-reteszt megbízhatóságának összehasonlításakor az osztályokon belüli korrelációs együttható mindkét csoportban magas volt.

Konklúzió: Vizsgálatunk eredménye alapján a BICAMS magyar verziója valid és megbízható módszernek tekinthető az SM páciensek kognitív funkcióromlásának felmérésére és utánkövetésére. Továbbá a napi gyakorlatba bevezethető a betegek való állapotfelmérésének vizsgálatára, valamint az SM kognitív tüneteinek kutatására.

Témavezető: dr. Bencsik Krisztina, egyetemi docens, SZTE ÁOK

A kognitív funkció hatása az életminőségre sclerosis multiplexes betegekben

Szekeres Dóra

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az SM betegek kognitív állapotának vizsgálata nem része a napi klinikai gyakorlatnak. Ugyanakkor irodalmi adatok alapján a betegek munkaalkalmasságának, önellátási képességének ugyanolyan befolyásoló tényezője, mint a fizikális állapot. Az SM betegek életminőségét vizsgáló tanulmányokban, elsősorban a betegség tartamot, EDSS pontszámot és a depressziót veszik figyelembe. A kognitív állapotnak az életminőségre gyakorolt hatását mindeztől keveset tanulmányozták.

Célkitűzés: Jelen tanulmányunkban a kognitív hatását vizsgáltuk SM betegek életminőségére.

Betegek és módszer: Az SZTE-ÁOK Neurológiai Klinika SM szakambulanciáján gondozott 218 relapszus-remisszió kórformájú, legalább 30 napja remisszióban lévő beteggel az EDSS pontszámának rögzítése után kitöltöttük az MSQoL-54 és a BICAMS kérdőíveket. (Etikai engedély szám 127/2013). A kognitív életminőségre gyakorolt hatásának vizsgálatához a BICAMS és az MSQoL-54 kérdőívek eredményei közötti korrelációt számoltuk ki. Statisztikai kiértékeléshez a PSPP 0.8.4-es verzióját használtuk.

Eredmények: A vizsgálatkor betegeink átlagéletkora 44 ± 13 év, betegség tartamuk 11 ± 8 év, átlag EDSS pontszámuk $2,1 \pm 1,8$ pont volt, férfi-nő arány 1:2,4. Az MSQoL-54 alapján a kognitív funkciózavarral rendelkező betegek szignifikánsan ($p < 0,05$) rosszabbnak ítélték meg az életminőségüket, mely független volt az EDSS pontszámtól. Az MSQoL-54 kérdőív mind a 14 alsókájában a kognitív funkcióromlás magas korrelációt mutatott. A legérzékenyebbnek az SDMT-vel meghatározott információ feldolgozási sebesség bizonyult.

Megbeszélés: Vizsgálati eredményeink alapján az SM betegek kognitív funkciókárosodása, azon belül is az információ feldolgozási sebesség romlása befolyásolja leginkább a páciensek életminőségét. A kognitív funkció hanyatlás életminőségre gyakorolt negatív hatása alacsony EDSS pontszám mellett is fennáll. Mindezek alapján kimondható, hogy az SM betegek ellátása során a pszichometriai vizsgálatok elvégzése elengedhetetlen a reális állapotfelméréshez és a megfelelő terápia kiválasztásához.

Témavezető: dr. Bencsik Krisztina, egyetemi docens, SZTE ÁOK

Az amnesztikus enyhe kognitív zavar szűrése strukturális MRI vizsgálattal

Fodor Zsuzsanna

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (SE ÁOK)

Kovács Vivienne

Általános orvos, osztatlan, 13. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Idősödő társadalmunkban az időskori szellemi hanyatlással járó kórképek egyre fokozódó problémát jelentenek. Ezek közé tartozik a memóriaproblémákkal járó amnesztikus enyhe kognitív zavar (amnesic mild cognitive impairment, aMCI), mely sok esetben megelőzi az Alzheimer típusú demenciát: a betegek 10-15%-ánál egy éven belül demencia alakul ki. A neuropatológiai vizsgálatok arra utalnak, hogy a demencia kialakulását hosszú preszimptomatikus fázis előzi meg, ahol az agyban a szövettani változások már kialakulnak, de a demencia tünetei még nem jelentkeznek. Ezért olyan vizsgálómódszert kerestünk, amely képalkotó eljárások segítségével alkalmas a precíz klinikai szűrésre és így a korai diagnosztizálásra.

Vizsgálatunk célja az volt, hogy meghatározzuk azokat a központi idegrendszeri struktúrákat, melyek mágneses magrezonanciás képalkotó (MRI) módszerrel végzett vizsgálata alkalmas lehet az amnesztikus enyhe kognitív zavar szűrővizsgálatára.

Vizsgálatunkba 50 embert vontunk be, közülük 18 személy az aMCI tüneteit mutatta, 32 fő egészséges idős személy volt. A résztvevők kognitív státuszát a Rey Szótanulási Teszttel (RAVLT) és az Addenbrooke Kognitív Vizsgálattal (AKV) mértük fel. Az aMCI diagnózisát a Rey Szótanulási Teszten elért eredmény és a Petersen kritériumok (Petersen et al. 2009) alapján állapítottuk meg. A demencia kizárásához a Mini Mentál Tesztet (MMSE) alkalmaztuk, a pszeudodemencia kizárása érdekében a depressziót és a szorongást Geriátriai Depresszió Skála (GDS) és Spielberger Vonás- és Állapotszorongás Skála (STAI) segítségével vizsgáltuk. Korábbi nemzetközi vizsgálatok eredményeire támaszkodva számos temporális agyi struktúra térfogatát határoztuk meg. Az adatok elemzéséhez logisztikus regressziós modellt alkalmaztunk, melyben a hippocampus, a gyrus parahippocampalis és a precuneus térfogata szerepeltek, mint prediktív változók. Az analízisbe ezen kívül kovariánsként a nemet, kort és a teljes intracranialis térfogatot vontuk be.

Felállított modellünkkel 83%-os szenzitivitással és 91%-os specificitással el tudtuk különíteni az aMCI csoportot az egészséges résztvevők csoportjától.

Eredményeink arra mutatnak, hogy a temporális agyi struktúrák térfogatának strukturális MRI vizsgálatával előre jelezhető a szellemi hanyatlás megindulása, mely segítséget nyújthat abban, hogy a betegek minél előbbi és így hatékonyabb kezelést kapjanak.

Témavezetők: dr. Csukly Gábor, egyetemi adjunktus, SE ÁOK, dr. Szabó Ádám György, klinikai orvos, SE ÁOK

Hereditær neuropathiák háttérében álló leggyakoribb gének vizsgálata betegeink körében

Milley György Máté

ÁOK, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A Charcot-Marie-Tooth (CMT) neuropathiák genetikailag heterogén csoportot alkotnak, amelyek együttesen a leggyakoribb öröklődő neurológiai betegségek csoportjába tartoznak. Az elmúlt másfél évtizedben a CMT kutatásában a nagy, fenomenológiai leírások és csoportosítások helyét a molekuláris genetikai és funkcionális vizsgálatok vették át. A CMT osztályozása jelenleg az elektrophysiológiai eredmények, az öröklésmentes valamint a mutációt okozó gének alapján történik. A betegség háttérében eddig 40 gén és több mint 50 lókuszt azonosítottak.

Céljaink: A neurophysiológiai jól karakterizált neuropathiás betegeinknél a leggyakoribb gének mutációinak megoszlását (PMP22, MPZ, PMP22 MFN2, CX32, EGR2) vizsgáltuk. A roma betegeinknél a LOM neuropathiára jellemző NDRG1 gén R148X, a congenitalis cataracta facialis dysmorphia neuropathia (CCFDN) szindrómában a jellegzetes CTDP1 gén IVS6 + 389C > T alapító mutációt kerestük.

Betegek és módszerek: A vizsgálatba 450 klinikailag és neurophysiológiai igazolt és karakterizált neuropathiás beteget vontunk be (256 férfi és 194 nő). A mutáció analízist real-time PCR, MLPA, PCR-RFLP és Sanger féle bidirekcionális szekvenálással végeztük.

Eredmények: A családi halmozódás 40 családban, a betegeink 23%-nál volt ismert (25 autoszómális domináns, 13 autoszómális recesszív, 2 X-hez kötött). Az elektrophysiológiai vizsgálatok során a betegek 45%-nál axonális, 21%-nál demyelinizációs és 34%-nál kevert típusú neuropathia igazolódott. A PMP22 gén mennyiségi vizsgálata során duplikációt 84, míg deléciót 65 esetben találtunk. Patogén pontmutációt az MPZ génben 17, az EGR2 génben 4, az MFN2 génben 5, a Connexin32 génben 14 és a PMP22 génben 1 esetben azonosítottunk. A roma betegek vizsgálatakor a LOM neuropathia 8, CCFDN mutáció 4 esetben igazolódott. Egy család esetében a PMP22 deléció és egy patogén EGR2 mutáció együttesen volt jelen.

Megbeszélés: Vizsgálataink során a betegeink 45%-ban azonosítottuk a betegségért felelős patogén mutációt. Eredményeink arra hívják fel a figyelmet, hogy a klinikailag és neurophysiológiai jól jellemzett neuropathiás betegek genetikai vizsgálata az esetek nagy százalékában deríthet fényt a genetikai háttérre, ha az egyes gének mutációinak előfordulási gyakorisága segítségével építjük fel a genetikai diagnosztika stratégiáját.

Témavezetők: dr. Gál Anikó, tudományos munkatárs, SE ÁOK, Prof. dr. Molnár Mária Judit, egyetemi tanár, SE ÁOK

Kognitív funkciókárosodás prevalenciája relapszus-remisszió kórmájú sclerosis multiplexes betegekben

Biernacki Tamás

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az elmúlt évtized tudományos kutatásai alapján sclerosis multiplexes betegekben nem csak fizikális státusz romlás alakul ki, hanem bármely életkorban, kórfolyásban kognitív funkció károsodás is létrejön. A kognitív funkciók közül az információ feldolgozás sebessége, a vizuális és a verbális memória sérül.

Célkitűzés: Meghatározni a relapszus-remisszió kórmájú SM betegekben a kognitív funkcióromlás prevalenciáját az EDSS pontszám, betegségtartam, edukáció, nemek szerinti megoszlás függvényében.

Betegek és módszer: Az SZTE-ÁOK Neurológiai Klinika SM szakambulanciáján gondozott 287 R-R kórmájú SM beteg kognitív státuszát a BICAMS kérdőív alapján mértük fel. A betegségekre vonatkozó demográfiai adataikat a szegedi SM-regiszterből gyűjtöttük ki (Etikai engedélyszám: 127/2013). Különbségek meghatározásához két mintás T-próbát végeztünk, az EDSS pontszám és a betegségtartam kognícióval való összefüggésének meghatározásához korrelációs együtthatókat számoltunk. Statisztikai kiértékeléshez a PSPP 0.8.4-es verzióját használtuk.

Eredmények: A vizsgálatban részt vett 287 beteg közül 205 nő, 82 férfi. Pácienseink átlagéletkora a vizsgálatkor 44 ± 12 év, átlag betegségtartamuk 12 ± 8 év, átlag EDSS pontszáma $2,2 \pm 1,8$ pont volt, iskolai végzettsége 52%-uknak ≤ 12 év, 48%-uknak ≥ 13 év. Kognitív deficitet 64%-uknál (183 beteg) találtunk. Kognitív funkciójuk nem függ a betegségtartamtól, az iskolázottságtól, viszont szignifikáns negatív korrelációt mutat EDSS pontszámuk változásával ($r < -0,3$; $p < 0,05$).

Diskusszió: Az irodalmi adatokban ellentmondásos eredmények találhatók az SM kognitív deficit tüneteinek prevalenciájára, 43-70% közötti értékeket közölnek. A prevalencia adat függ a vizsgálati módszertől. A BICAMS kérdőívet 2011 óta javasolják nemzetközileg a kognitív károsodás felmérésére a napi klinikai gyakorlatban. Jelen tanulmány az első, amely a BICAMS kérdőív alapján meghatározza a kognitív deficit prevalenciáját, továbbá összefüggést mutat ki az EDSS pontszámmal.

Témavezető: dr. Bencsik Krisztina, egyetemi docens, SZTE ÁOK

Ritka epilepsziás rohamjelenségek

Tényi Dalma

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A köztudatban az epilepsziás rohamokról alkotott kép, illetve a klinikai gyakorlatban regisztrált és kezel betegek statisztikai adatai alapján a felnőttkorban leggyakrabban előforduló rohamtípusoknak a tónusos-klónusos grand mal illetve a temporális komplex parciális rohamtípusokat nevezhetjük meg. Ebből következően tehát a test tónusos megfeszülése majd az ezt követő akaratlan, szapora rövid izomrángások illetve az aurával bevezetődő, tudatzavarral és csámcsogó, matató automatizmusokkal kísért rohamjelenségek a leginkább ismertek. Ez a két epilepsziás rohamtípus azonban nem öleli fel a betegség széles tünettanának összes elemét.

Célkitűzés: Munkám során a ritkább előfordulást mutató epilepsziás rohamjelenségeket vizsgáltam, melyek sokszínűségükből fakadóan komoly differenciáldiagnosztikai problémát jelentenek nemcsak a neurológia, hanem más orvosi szakterületek klinikusai számára is.

Módszer: Kutatásaimban neurológiai és neuroanatómiai irodalmak összefoglaló tanulmányozása alapján végeztem szemiológiai vizsgálatokat a PTE Neurológiai Klinika és PTE Gyermekklinika epilepsziával diagnosztizált betegein.

Eredmények: 500 epilepsziával gondozott beteg kórtörténetének áttekintése során 12 betegnél volt azonosítható ritka rohamtípus. Előadásomban ezeket a ritkán előforduló epilepsziás rohamjelenségeket és ezek EEG korrelátumait elemzem: vizuális (iktális illúziók és hallucinációk) [1 beteg], auditorikus (zenei hallucinációk) [1 beteg], affektív (orgazmikus aura, euforikus nevetés) [5 beteg], vegetatív (asystolia) [2 beteg] és motoros (szokatlan, ritka automatizmusok) [2 beteg] tünetekkel járó rohamjelenségeket. Röviden érintem a reflex epilepsziák tárgykörét, melyek során a környezet vagy az egyén egy bizonyos konkrét tevékenysége váltja ki a görcsrohamot (fény, zene, olvasás, meleg víz vagy akár a fogmosás) [1 beteg].

Összefoglalás: A ritka rohamtípusok ismerete fontos differenciáldiagnosztikai jelentőséggel bír nemcsak a neurológia, hanem más orvosi szakterületek klinikusai számára is, így mint a kardiológia, pszichiátria, gasztroenterológia, pulmonológia, urológia.

Témavezetők: Prof. dr. Janszky József, egyetemi tanár, PTE ÁOK, dr. Gyimesi Csilla, egyetemi adjunktus, PTE ÁOK

Trombin aktiválta fibrinolízis inhibitor (TAFI) polimorfizmusok hatása a trombolízis kimenetelére iszkémiás stroke-on átesett betegekben

Stercel Vivien

ÁOK, osztatlan, 9. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A rekombináns szöveti plazminogén aktivátorral (rtPA) történő trombolízis az egyik leghatékonyabb terápia iszkémiás stroke esetén. A terápia azonban az esetek egy részében hatástalan, melynek okai jelenleg ismeretlenek és előre nem megjósolhatók. A trombolízis kimenetelét ill. a fellépő mellékhatásokat a fibrinolitikus fehérjék feltehetőleg befolyásolják. A trombin aktiválta fibrinolízis inhibitor (TAFI) a fibrinolízis hatékony ellenregulátora, ezért feltételeztük, hogy a TAFI gyakori polimorfizmusai ill. az ezek által befolyásolt TAFI szint hatással lehet a terápia kimenetelére.

Munkánk során 133, iszkémiás stroke miatt trombolízisen átesett beteg vérmintájából határoztuk meg a TAFI három leggyakoribb polimorfizmusát (-438G/A promotor, Ala147Thr, Thr325Ile) és összehasonlítottuk a rtPA terápia előtt mért TAFI szintekkel. Méréseink eredményét összevettük a stroke súlyosságával és a betegség rövid ill. hosszú távú kimenetelével. A stroke súlyosságát a National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) értékek alapján osztottuk kategóriákba. Kedvezőtlen rövidtávú kimenetelnek tekintettük az NIHSS érték legalább 4 pontos növekedését a 7. napra. A hosszú távú kimenetelt a stroke után 3 hónappal mért modified Rankin score (mRS) alapján ítéltük meg.

A betegpopulációban a vizsgált TAFI polimorfizmusok allélfrekvenciái megegyeztek a kaukázusi populáció esetén ismert allélfrekvenciákkal. A -438G/A promotor és a Thr325Ile polimorfizmusok alacsonyabb TAFI szintekkel társultak ($p < 0,001$), az Ala147Thr polimorfizmusnak nem volt hatása a TAFI szintekre. A TAFI szintek szignifikánsan alacsonyabbak voltak súlyosabb ($\text{NIHSS} \geq 6$) stroke esetén ($p < 0,05$). A rtPA terápia előtt mért alacsony TAFI szint rossz hosszú távú kimenetelt vetített előre ($p < 0,005$). Azoknál, akiknél a terápia következtében vérzéses transzformáció alakult ki, a TAFI szint szignifikánsan alacsonyabb volt a rövid távon javulást mutató ill. változatlan állapotú betegekhez képest. A TAFI 325Ile allél hordozása súlyosabb stroke-kal ($\text{OR: } 2,18; p < 0,05$) és rosszabb rövid távú kimenetellel ($\text{OR: } 3,17; p < 0,05$) társult, a többi polimorfizmus nem volt hatással a betegség súlyosságára, rövid és hosszú távú kimenetelére.

Témavezető: dr. Bagoly Zsuzsa, Egyetemi adjunktus, DE ÁOK

Új típusú MRI-technika az epilepszia diagnosztikájában

John Flóra

Általános Orvostudományi Szak, osztatlan, 12. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az epilepszia betegség a lakosság 1-át érintő neurológiai probléma, melynek két leggyakoribb típusa a temporális lebeny epilepszia (TLE) és a juvenilis mioklonusos epilepszia (JME). E betegségekben a diffúziós eltérések egyelőre tisztázatlanok. Vizsgálatunk céljaul tüztük ki, hogy megvizsgáljuk a TLE kései poszt-iktális fázisában, és JME-ban tapasztalt fehér- és szürkeállományi jeletéréseket, valamint összehasonlítsuk azokat egy-egy kontrollcsoporttal.

Anyagok és módszerek: 19 unilateralis hippocampus sclerosis (HS) mutató (12 baloldali, 7 jobboldali) TLE, 15 JME beteg és 34 kontroll alany diffúzió-súlyozott képeit készítettük el egy 3T klinikai MR berendezéssel. A szubkortikális szürkeállományi magok (amygdala, thalamus, hippocampus), ill. a fehérállomány szegmentálása után az átlagos jelcsökkenésre mono- és bi-exponenciális egyenletnek megfelelően görbét illesztettünk, majd megállapítottuk az átlagos (mADC), a gyors (ADC_{fast}) és lassú (ADC_{slow}) diffúziós komponensek értékét, illetve a lassú frakció százalékos arányát (p_{slow}).

Eredmények: Adataink alapján, a TLE betegek szignifikáns mADC emelkedést mutattak a kontrollcsoporthoz viszonyítva a hippocampus és az amygdala területén. TLE betegcsoport fehérállományában az mADC értékek magasabbnak bizonyultak a hozzá tartozó kontroll csoportokhoz képest. A kontrollcsoportok thalamus régiójában a két oldal között tapasztalt ADC_{fast} ($p < 0,01$) és ADC_{slow} ($p < 0,001$) különbség a JME csoportban nem volt megfigyelhető.

Konklúzió: A fehérállományban tapasztalt eltérések utalhatnak arra, hogy a rohamok, terjedésük következtében, megváltoztatják a rostok myelinszerkezetét. A thalamusban tapasztalt adatok azt mutatják, hogy a betegség egyformán érinti mindkét oldali régiót, mely a normálisan fennálló különbség elvesztéséhez vezet. Így eredményeink alapján elmondható, hogy a diffúziós jelcsökkenés elemzése klinikai jelentőséggel bírhat. Ez a mikrostrukturális elváltozásokra érzékeny technika segítségünkre lehet a terápiarezisztens fokális, és a nem-lézionális epilepsziák epileptogén fókuszának meghatározásában.

Témavezetők: Prof. dr. Janszky József, egyetemi tanár, PTE ÁOK, dr. Gyimesi Csilla, egyetemi adjunktus, PTE ÁOK

Vírusfertőzések szerepe a sclerosis multiplex kezelésében

Kovács Zoltán György

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A sclerosis multiplex (SM) a központi idegrendszer krónikus, demyelinisatióval járó kórallapota. Multifaktoriális betegség, kialakulását a genetikai hajlam mellett környezeti faktorok is befolyásolják. Epidemiológiai vizsgálatok szerint a betegség kialakulása és klinikai lefolyása, valamint egyes vírusfertőzések között kapcsolat van.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja volt, hogy meghatározzuk a JCV-, EBV-fertőzöttség gyakoriságát SM-betegekben, illetve, hogy találunk-e különbséget az első vonalbeli kezelésre reagálók és nem reagálók fertőzöttségében.

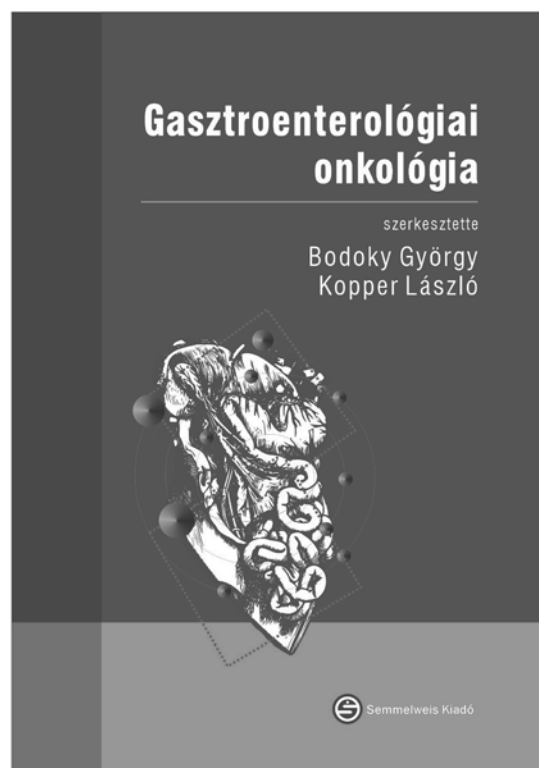
Módszerek: A DE Neurológiai Klinika Neuroimmunológiai Szakrendelésén gondozott SM-betegek szérum-mintáit vizsgáltuk ELISA valamint immunoblot módszerekkel. Az öninjekciós immunmoduláns kezelés hatását legalább egy év kezelést követően értékeltük. Klinikai és radiológiai aktivitás alapján különítettük el a kezelésre reagáló és nem reagáló betegeket. A statisztikai értékelést STATA for Windows programmal végeztük. Szignifikáns volt a különbség, ha $p < 0,05$ volt.

Eredmények: 60 relapsussal és remisszióval jellemzett körlefedésű beteget választottunk (átlagéletkor $\pm$ SD: $40,2 \pm 10,8$ év). Az elsővonalbeli kezelésre 32 reagált, és 28 betegnél másodvonalbeli kezelésre tértünk át. Szerológiai pozitivitást találtunk a betegek 100%-ában EBV VCA IgG-re és 90%-ában EBNA IgG-re; 23% VCA p18-ra, 17% VCA p23-ra és 6% EBNA-1 IgA-ra volt pozitív. A JCV fertőzésen a betegek 57%-a esett át. Az elsővonalbeli SM-terápiára nem reagálók között az EBNA-1 IgA-szeropozitivitás gyakoribb ($p = 0,04$). Nem találtunk szignifikáns összefüggést a betegek VCA p18-, VCA p23-, JCV-szeropozitivitása és terápiára adott válasza között.

Következtetések: A fenti vírusfertőzések gyakorisága megfelel az irodalmi adatoknak. A betegeinkben jelenleg zajló EBV-vírusaktivitás és az SM-kezelésre adott terápiás válasz közti összefüggésre nem találtunk közlést, így annak további vizsgálata nagyobb számú betegen ígéretes lehet.

Témavezetők: dr. Csépanyi Tünde, egyetemi docens, DE ÁOK, dr. Kónya József, egyetemi docens, DE ÁOK

A Semmelweis Kiadó könyvajánlata:



Közel ötven szakember, a gasztroenterológia legkülönbözőbb területeiről foglalt össze egy-egy részkezdést, láttatva azok összefüggéseit, de sajátosságait is. Az elveket éppúgy, mint a gyakorlatot. Ez a diszciplináris sokféleség és összetartozás tükröződik az oldalakon, nem titkolva egyéni véleményeket, akár ellenvéleményeket, hangsúlyozva egyben azt is, ami tanulságos és követésre érdemes.

www.semmelweiskiado.hu

A leginkább érintett egészségügyi szakemberek véleménye a stroke-kal kapcsolatos magyar nyelvű honlapokról

Bankó Nóra

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar;

Bevezetés: A stroke Magyarországon a harmadik leggyakoribb halál oka, megelőzése állami érdek. A hatékonyabb prevenció érdekében szükség lenne könnyen elérhető, felhasználóbarát internetes forrásokra is. Kutatócsoportunk három vonalon tűzte ki a stroke-kal foglalkozó magyar nyelvű honlapok minőségének megismerését: stroke-kal kapcsolatos webhelyeket értékeltünk tartalmuk alapján, tudásfelmérő teszt segítségével mértük fel laikusok általános ismereteit internetes információgyűjtés előtt és után, valamint a betegséggel leggyakrabban találkozó szakemberek véleményét kérdeztük az elérhető honlapok felhasználhatóságáról. Munkámban ez utóbbi vizsgálatot mutatom be részletesen.

Módszerek: Neurológusok (n=42), háziorvosok (n=33) és sürgősségi orvosok (n=45) számára küldtünk szét egy interneten hozzáférhető kérdőívet, melynek fókuszában a legnépszerűbb, egészségüggyel foglalkozó honlapok stroke-kal kapcsolatos tartalmának értékelése volt. A véleményeket a válaszadó szakiránya, neme, életkora, irodalmi és informatikai ismeretei alapján is elemeztük.

Eredmények: A öt legnépszerűbb honlap szakmacsoportonkénti értékelése különböző. A vélemények alapján a weblapok minőségével a háziorvosok vannak legkevésbé megelégedve, míg a neurológusok, sürgősségi orvosok jobbra értékelték őket. Internetes információforrást a sürgősségi orvosok 34,1%-a ajánl betegeinek, míg a neurológusok és háziorvosok csupán 10%-a és 17,9%-a él ezzel a lehetőséggel. Az internetes felhasználói tudásuk saját megítélése a neurológusok és a sürgősségi orvosok körében magasabb szintű, ez összefügg a szakmák szerinti átlagéletkor háziorvosoknál tapasztalható magasabb értékével.

Megbeszélés: Eredményeink azt mutatják, hogy a ma Magyarországon elérhető stroke-kal foglalkozó honlapok megosztják a szakemberek véleményét. Azonban világosan megfigyelhető, hogy a meglévő források közül egyik sem felel meg a kielégítő beteg tájékoztatás kritériumainak. Ez összefüggésben állhat a ténnyel, hogy az orvosok csupán kis hányada ajánlja betegeinek az internetes ismeretszerzést. Kutatásunk célja felhívni a figyelmet a széleskörűen felhasználható, informatív, stroke-kal kapcsolatos internetes információforrások szükségességére.

Témavezetők: Prof. dr. Bari Ferenc, egyetemi tanár, SZTE ÁOK, Szanyiné Forczek Erzsébet, tudományos munkatárs, SZTE ÁOK

A Parkinson-kór oldal-indulásának hatása a téri-vizuális kognitív funkcióra

Mikóczy Zsófia

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar;

Bevezetés: A Parkinson-kór progrediáló neurodegeneratív betegség, melyben a substantia nigra dopamintermelő sejtjei pusztulnak, aminek következtében dopaminhiány lép fel a fronto-striatalis rendszerben. A jellegzetes féloldali kezdetű, motoros tüneteket mellett (bradykinesia, nyugalmi tremor, rigiditás) a betegek jelentős részében a kognitív funkciók megváltozása is kialakul. A kognitív változások közül vizsgálatunkban a téri-vizuális funkciókat vettük górcső alá. Ezen belül is azt vizsgáltuk, hogy a betegség kezdetén megjelenő motoros tünetek lateralizációja milyen kapcsolatban áll a téri-vizuális memória romlásával.

Módszerek: A vizsgálatban 60 jobb kezű, Parkinson-kórban szenvedő beteget vizsgáltunk. Kizártuk a cerebrovasculáris betegségben, alkoholizmusban, diabetes mellitusban, szívbetegségben, hipertenzióban, depresszióban és demenciában szenvedő betegeket.

26 bal indulású, és 23 jobb indulású beteg került a vizsgálatba. Rey-Osterrieth Komplex Figura Tesztel vizsgáltuk a betegek téri-vizuális memóriafunkcióját. A teszt kivitelezése során a betegek elsőként lemásolták az ábrát (perceptuális rész), majd 30 perc elteltével a képet emlékezetből előhívva ismét lerajzolták (memória rész). A két rajzot egymás után elemeztük Taylor pontozási skála (vizuális memória) szerint, illetve a Loring-féle pontrendszer (téri memória) segítségével.

Eredmények: Taylor pontozási rendszer szerint, a vizuális memória nem mutatott szignifikáns eltérést a jobb és bal indulású betegek között. Míg a Loring értékelésben szignifikáns eltérést tapasztaltunk a két csoport között. A téri memóriát vizsgáló pontozási rendszerben a bal indulású betegek szignifikánsan több téri hibát vétettek, mint a jobb indulású betegek.

Következtetés: Neuropszichológiai vizsgálatok kimutatták, hogy temporális lebeny epilepsziás betegeknél, a Rey-Osterrieth Komplex Figura tesztben, a felidézési feladatban kapott téri hibaszám jól kapcsolódik a jobb oldali hippocampalis sclerosis mértékéhez. Ugyanezen funkciót mérve, jelen vizsgálatunkban kimutattuk, hogy a bal indulású Parkinson betegek szignifikánsan több téri hibát produkálnak, mint a jobb indulású betegek. Eredményünk fényében felvetődik az a lehetőség, hogy a bal oldali indulású Parkinson betegeinknél a jobb hippocampalis funkció lényegesen gyengébb lehet.

Témavezetők: dr. Karádi Kázmér, egyetemi docens, PTE ÁOK, dr. Kovács Norbert, egyetemi adjunktus, PTE ÁOK

A szaglászűkülés vizsgálata neurodegeneratív megbetegedésben szenvedőknél a Neurológiai Klinika betegek körében

Szentpéteri Szófia

Általános orvos, osztatlan, 9. félév (SE ÁOK)

Dékány Szilvia

Általános orvos, osztatlan, 9. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A szaglás csökkenése, mint a neurodegeneratív megbetegedések egy tünete régen ismert, azonban kvantitatív meghatározására csupán nem régóta van lehetőség.

Cél: Munkánk során célunk Neurológiai Klinika októbernek vizsgálatát kiegészítve a neurodegeneratív betegek szaglászűkülésének kvantitatív meghatározása, ezáltal a megbetegedés egy lehetséges tünetének igazolása, állapotának és kezelési hatékonyságának meghatározása.

Anyag/módszer: A szaglásvizsgálatokat anamnézis felvétel, valamint fül-orr-gégészeti vizsgálat előzte meg. Vizsgálatainkat Sniffin's Stick szaglásvizsgáló teszt segítségével végeztük. A teszt 3 részből tevődik össze: egy szaglásküszöb meghatározásból, egy szagdifferentiálásból és szagfelismerésből. A teszt mindhárom részén 16 pont érhető el. Az így a szerezhető maximális pontszám 48 pont. 31 és 48 pont között normosmiáról, 30 és 16 pont között hyposmiáról, 15 pont alatt anosmiáról beszélünk. Adatainkat SPSS Statistics 22.0 segítségével értékeltük ki.

Eredmények: A kutatás előkészítése után, 2013. szeptember eleje óta megkezdett méréseink során eddig 48 neurodegeneratív megbetegedésben szenvedő páciens vizsgáltunk. 27 betegnek van Parkinson-kórja, 6 betegnek Alzheimer-kórja, 4 beteg esetében pedig MSA C-t vagy MSA P-t diagnosztizáltak. Kontroll csoportunk 28 főből állt. Parkinson-kórban szenvedők között 19 hyposmiás, 6 anosmiás, 2 normosmiás. Az Alzheimeres-betegek közül négynek hyposmiája, egynek anosmiája, és szintén egynek normosmiája van. Az MSA-s betegek között fele-fele arányban találkoztunk hypo- és normosmiával.

Következtetés: Vizsgálati eredményeink mutatják, hogy egyes neurodegeneratív betegség megléte és a szaglás csökkenése között összefüggés mutatkozik. Vizsgálati módszerünk újszerűsége, és a rendelkezésünkre álló rövid idő ellenére eddig összegyűjtött adataink pozitív eredményre vezettek. A jövőben kutatásunkat több szempont szerint, valamint több vizsgálati alany bevonásával szeretnénk folytatni, ezzel hozzásegítve a betegeket egy olyan lehetséges non-invazív részvizsgálathoz, amely a neurodegeneratív kórképek meglétét, prognózisát és a kezelés hatékonyságát mutató non-invazív vizsgálati módszer.

Témavezető: dr. Krasznai Magdolna, egyetemi adjunktus, SE ÁOK

CYP2C19 polimorfizmusok szerepe a clopidogrel rezisztencia vizsgálatában iszkémiás stroke-on átesett betegekben

Bádogos Ágnes

Általános orvos, osztatlan, 7. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar;

A clopidogrel a thrombocyt P2Y₁₂ ADP receptor irreverzibilis gátlószere, monoterápiaként vagy aspirinnel kombináltan rekurrens iszkémiás események megelőzésében alkalmazzák. Klinikai adatok szerint a betegek 10-40%-a rezisztens a clopidogrelre, melynek hátterében elsősorban metabolikus okok valószínűsíthetők. A clopidogrel egy prodrug, az aktív metabolit képződéséhez CYP P450 májenzimeken történő többlépéses átalakulás szükséges, melyek egyéni variációit összefüggésbe hozták a clopidogrel hatékonyságával.

Munkánk során 111, tartósan 75 mg clopidogrel monoterápián lévő, iszkémiás stroke-on átesett beteg vérmintájából végeztük el CYP2C19 funkcióvesztő (*2, *3) és fokozott metabolizmussal járó (*17) allélek vizsgálatát valós idejű PCR alapú fluoreszcencia rezonancia transzfer (FRET) elvű módszerrel. Eredményeinket összevetettük a betegek thrombocyt funkció vizsgálatának eredményeivel: a VerifyNow P2Y₁₂ tesztel, a vazodilatátor stimulált foszforprotein (VASP) foszforilációjának mértékével, ill. egy módosított, P2Y₁₂ specifikus ADP-aggregációs módszerrel. Mindhárom CYP2C19 allél vizsgálatát elvégeztük továbbá 140 egészséges kontroll egyén esetén is.

A CYP2C19 *2, *3 allélek esetén a betegcsoport allélfrekvenciái megegyeztek a kontrollcsoporttal és a kaukázusi populációnál ismert allélfrekvenciákkal, míg a *17 allél esetén lényegesen magasabb allélfrekvenciákat találtunk a beteg és kontrollcsoport esetén a kaukázusi populációhoz képest. A *3 allél előfordulása rendkívül ritka, mindössze egy beteg hordozta a vizsgált populációban. Mindkét funkcióvesztő (*2, *3) allél hordozása esetén csökkent clopidogrel hatás volt kimutatható, a *2 allél jelenléte a non-responder arányát mintegy 25%-al növelte a vizsgált betegpopulációban ($p < 0.05$). A *17 allél hordozása ezzel szemben fokozott clopidogrel hatással társult. A *2 allélt hordozó egyénekben a *17 allél társulása hatékonyan ellensúlyozta a gyengébb clopidogrel hatást, a clopidogrel non-responder arányát 81%-ról 50%-ra csökkentve.

Eredményeink felhívják a clopidogrel hatás tesztelésének fontosságára a figyelmet, kihangsúlyozva a hatástalanság hátterében rejlő genetikai okok vizsgálatának lehetőségét.

Témavezető: dr. Bagoly Zsuzsa, egyetemi adjunktus, DE ÁOK

Esemény által kiváltott potenciál vizsgálata

Marosi Csilla

ÁOK, osztatlan, 14. félév (SE ÁOK)

Simmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar;

Háttér: A szkizofrénia az elmeműködés zavara, melyet az észlelés, gondolkodás, érzelmi élet, motiváció, valóságérzékelés és a magatartás zavarai jellemeznek. Vizsgálatunk során érzelmek kifejező és semleges képekre adott esemény kiváltott potenciálok (ERP = event related potential) tanulmányoztuk egészséges emberekben és szkizofrén betegekben.

Módszerek: A vizsgálatot 28 szkizofrén és 27 kontroll személy bevonásával végeztük. A mérést nagy denzitású, 128 csatornás EEG készülékkel végeztük, a mintavételezés 1024 Hz frekvenciával történt. Passzív IAPS (International Affective Picture System) vizsgálatot végeztünk, mely pozitív, negatív valamint neutrális (semleges) érzelmi tartalmú képek gyűjteményéből véletlenszerűen kiválasztott elemeket tartalmazott egyenlő arányban. A paradigma 6 percig tartott és 75 pozitív, 75 negatív és 75 semleges képből állt. A 128 elvezetés adatait 14 (3 frontális, 3 centrális, 3 parietális, 3 okcipitális és 2 temporális) régióba csoportosítva dolgoztuk fel. Elemzés során a P1 komponens az ingerbemutatót követő 80-120 ms-időablakban, a P300 komponens a 280 ms-tól a 350 ms-ig terjedő időablakban vizsgáltuk. Az alacsony frekvenciájú béta-deszinkronizációt 900 ms-tól az 1100 ms-ig terjedő időablakban vizsgáltuk. Az adatokat ismétléses varianciaanalízissel (ANOVA) hasonlítottuk össze. Szignifikánsnak a többszörös tesztelésre korrigált $p < 0,05$ szintet tekintettük.

Eredmények: A P1 komponens érzelmeiktől függetlenül szignifikánsan kisebb volt a szkizofrén csoportban. A P300 komponens vizsgálata során a kontroll csoportban szignifikáns különbséget találtunk a negatív és a semleges tartalmú képek között, hasonló szignifikáns különbség a szkizofrén csoportban nem volt megfigyelhető. Az alacsony frekvenciájú béta-hullám deszinkronizáció gyengébb volt a szkizofrén csoportban, mint a kontroll személyeknél. Azoknál a szkizofrén betegeknél, akiknél kisebb mértékű volt a béta deszinkronizáció rosszabb volt a funkcionális és súlyosabbak a negatív tünetek. (Pearson korreláció: $p < 0,05$)

Következtetések: A korai percepció zavara vélhetően az információfeldolgozás felsőbb szintjének károsodásához is vezet, mely a szkizofrénia egyes tüneteivel összefügghet. Ennek mélyebb megismeréséhez további vizsgálatok szükségesek.

Témavezetők: dr. Csukly Gábor, egyetemi docens, SE ÁOK, dr. Farkas Kinga, PhD hallgató, SE ÁOK

Migrénes betegek életminőségének és pszichometriai adatainak felmérése

Petrovics-Balog Anna

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Watti Nermin

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A migrén az egyik leggyakoribb primer fejfájásbetegség, melynek terápiája nem megoldott, és jelentősen rontja az életminőséget. Ismert, hogy a migrén gyakran társul pszichés problémákkal, elsősorban depresszióval, azonban kevés adat áll rendelkezésre a betegek stresszel való megküzdési képességéről. Ezért vizsgálatunk célja a Szegedi Tudományegyetem Neurológiai Klinikáján gondozott migrénes betegek pszichometriai adatainak (depresszió, szorongás, stressz) és életminőségének felmérése, egészséges alanyokhoz képest.

Módszerek: Keresztmetszeti vizsgálatot végeztünk kérdőív módszerrel (Beck depressziós skála, SF-36, Spielberger-teszt, Rahe stresszről és megküzdésről szóló kérdőív). 47 migrén és 40 neurológiai szempontból egészséges, korban és nemben illesztett kontroll személyt vontunk be. Az eredményeket SPSS statisztikai szoftver segítségével elemeztük.

Eredmények: Munkánk során migréneseknél szignifikánsan magasabbak voltak a depresszióra (migrén 9,46 ± 1,26 vs. kontroll 3,43 ± 0,78, $p < 0,001$), szorongásra (migrén 45,57 ± 1,36 vs. kontroll 37,58 ± 1,45, $p < 0,001$) és stresszre (migrén 10,0 ± 0,38 vs. kontroll 6,08 ± 0,47, $p < 0,001$) vonatkozó pontértékek, és alacsonyabbak a stresszel való megküzdés (migrén 6,96 ± 0,47 vs. kontroll 8,79 ± 0,39, $p < 0,008$) pontszámai a kontroll személyekhez képest. A migrénesek 29%-ában kimutathatóak voltak depressziós tünetek, annak ellenére, hogy egyikük sem volt diagnosztizált depressziós. Továbbá az SF-36 kérdőív minden domainje alapján a betegeknek szignifikánsan rosszabb volt az életminősége. Az általános egészségre (General Health) vonatkozó pontszám negatív korrelációt mutatott a fájdalom erősségével ($p < 0,03$).

Megbeszélés: Eredményeink igazolják, hogy a klinikán gondozott migrénes betegek körében szignifikánsan gyakoribbak a vizsgált pszichés problémák, azonban ezek gyakran nem kerülnek felismerésre. Mivel ezen társbetegségek nagymértékben rontják az életminőséget, fontos a tünetek korai felismerése és kezelése.

Témavezetők: dr. Majláth Zsófia, klinikai orvos, SZTE ÁOK, Tuka Bernadett, tudományos segédmunkatárs, SZTE ÁOK, dr. habil. Tajti János, egyetemi docens, SZTE ÁOK

A külső megjelenéssel kapcsolatos szociokulturális hatások és az evészavarok közötti kapcsolat vizsgálata serdülők körében

Demeter Anna

ÁOK, osztatlan, 11. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar;

Háttér: A külső megjelenés szociokulturálisan meghatározott ideáljai és az ezek elérésére irányuló társadalmi nyomás az evészavarok multifaktoriális etiológiájában a predisponáló tényezők közé tartoznak.

Célkitűzés: Keresztmetszeti kérdőíves kutatásunk célja a megjelenéssel kapcsolatos szociokulturális hatások és az evészavarok közötti kapcsolat vizsgálata volt hazai serdülő mintán.

Módszer, résztvevők: Budapesten tanuló középiskolások (n = 173; 42,8% fiú; átlagéletkor: 17,8 év, SD = 1,14 év). Mérészközök: önjellemző testsúly és -magasság, Szociokulturális Hatások Kérdőív, Evési Zavar Kérdőív, Evészavartünetek Súlyossági Skálája, Rosenberg Önértékelési Skála, Vonásszorongás Skála.

Eredmények: A DSM-V kritériumai szerint 18 résztvevő érintett evészavarban (szubklinikai anorexia nervosa: n = 3, bulimia nervosa [BN]: n = 4, szubklinikai BN: n = 5, falászavar: n = 6). Az evészavarok előfordulási gyakorisága tekintetében nincs szignifikáns nemi különbség (lányok: 12,1%, fiúk: 8,2%, $\chi^2(1) = 0,683$, $p = 0,409$). A lányokat nagyobb mértékű megjelenéssel kapcsolatos szociokulturális hatás éri, mint a fiúkat ($t(161) = -7,154$; $p < 0,001$). E szociokulturális hatások fokozottabb volta a nem, az életkor, a BMI, a vonásszorongás és az önértékelés kontrollja mellett is szignifikánsan megnöveli az evészavarok megjelenésének esélyét (OR = 1,04, $p = 0,008$; CI95: 1,01–1,08). A modell által megmagyarázott variancia 34,6%.

Konklúzió: Eredményeink hozzájárulnak a serdülőkori evészavarok és evészavar-tünetek kockázati tényezőinek megértéséhez és elősegíthetik a hatékony prevenciós programok kidolgozását. Ugyanakkor a szociokulturális hatások (szülői, média- és kortárshatások) evészavarokra vonatkozó előrejelző erejét érdemes lenne külön-külön is vizsgálni.

Témavezetők: dr. Túry Ferenc, egyetemi tanár, SE ÁOK, dr. Czeglédi Edit, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK

A verbális memória funkciók jellemzői különböző központi idegrendszeri károsodással járó kórképekben

Balajthy Dániel

Egészségpszichológia MSc, MSc, 9. félév (DE NK)

Debreceni Egyetem

Népegészségügyi Kar

Bevezetés/Introduction: A központi idegrendszer sérülése esetén gyakran érintettek a memóriafunkciók, azaz a memóriazavar az organikus károsodás érzékeny mutatója. Vizsgálatunkban eltérő központi idegrendszeri sérülések esetében elemeztük a verbális memória és a tanulás különböző mutatóit a Rey Auditoros Verbális Tanulási Teszt (Rey AVLT, Lezak, 1995) eredményei alapján.

Módszerek/Methods: A Rey AVLT egy világszerte elterjedt memóriavizsgáló eljárás, amelynek előnye, hogy segítségével számos memóriafunkció vizsgálható, így például az azonnali és a késleltetett felidézés, a retro- és proaktív gátlás, a tanulás és a felejtés. Magyar nyelvre Kónya és Versegly fordította (1995), azonban kevés adatot publikáltak még a hazai alkalmazásával kapcsolatban. Jelen vizsgálat retrospektív jellegű, melyben neuropszichológiai klinikai gyakorlatból származó adatok utólagos feldolgozása történt meg. A dokumentált organikus sérülés alapján a következő csoportokat alkottuk: 1. globális károsodás (N = 16), 2. csak jobb féltekei sérülés (N = 14), 3. csak bal féltekei sérülés (N = 14). A kontroll csoportot nem, kor és iskolázottság szerint illeszkedő egészséges személyek alkották (N = 16).

Eredmények/Results: Az adatok elemzéséhez egyszempontos varianciaanalízist (ANOVA), míg post-hoc tesztként Bonferroni tesztet alkalmaztunk. A kontroll csoporthoz viszonyítva a globális sérültek szignifikánsabb rosszabb eredményt értek el az azonnali és a késleltetett felidézés, az újonnan megtanult elemek és a tanulási összpontszám tekintetében, valamint erősebb volt náluk a retroaktív gátlás és felejtés. A bal oldali sérültek esetén a késleltetett felidézés és a tanulási összpontszám szignifikánsan alacsonyabb, míg a felejtés magasabb volt. A jobb oldali sérültek semmilyen mutató tekintetében nem tértek el szignifikánsan a kontroll csoporthoz képest. Továbbá az előzetes elvárásokkal ellentétben a nemek között nem mutatkozott szignifikáns különbség.

Következtetés/Conclusion: Eredményeink alapján a Rey AVLT magyar nyelvű változata is hasznos neuropszichológiai diagnosztikai eszköz a központi idegrendszeri sérülés kognitív következményeinek kimutatására.

Témavezető: dr. Andrejkovics Mónika, adjunktus, DE NK

Az asszociatív tanulás zavara összefügg a poszttraumás tünetekkel és a hippocampus CA3 alrégiójának volumencsökkenésével szkizofréniában

Kádár Bettina

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar;

Bevezetés: Jól ismert, hogy mind a szkizofréniát, mind a poszttraumás zavarokat (Posttraumatic Stress Disorder, PTSD) memóriadeficit kísérheti, amely standard neuropszichológiai tesztekkel kimutatható. Nincs viszont adat arra vonatkozóan, hogy e memóriazavarok miként lépnek egymással kölcsönhatásba a két kórformában.

Módszerek: Kutatásunkban 46 DSM-IV szerint diagnosztizált szkizofrén páciens vizsgáltunk meg, akik az elmúlt 6 hónap során pszichotraumatát éltek át. A kontrollcsoportot 30 egészséges személy alkotta. A poszttraumás tünetek súlyosságát a CAPS (Clinician Administered PTSD Scale) segítségével számszerűsítettük. A tanulási funkciókat a SURPRISE-tesztrel mértük, amely korábbi eredményeink alapján érzékeny a hippocampus károsodására. A feladat során a résztvevőknek számítógép segítségével bemutatott játékokban különböző tárgyakat tartalmazó és eltérő színű (kontextusú) dobozokat kellett kinyitni, amely jutalomhoz, vagy büntetéshez vezetett a tárgy és a kontextus függvényében. A kontingenciaváltás során a korábbi inger-válasz asszociációk megfordultak. A hippocampus alrégióinak volumetriás elemzését nagyfelbontású mágneses rezonancia (MRI) és a FreeSurfer módszerrel végeztük.

Eredmények: Vizsgálataink alapján a szkizofrén betegek szignifikánsan több hibát vétettek a SURPRISE-teszt során a kontrollszemélyekkel összehasonlítva, valamint az esetükben mindkét oldali hippocampus 4-6%-os volumencsökkenést mutatott. A magas és alacsony CAPS-pontszámú betegek esetében a kontextussal kapcsolatos kontingenciaváltásban volt szignifikáns különbség: a magasabb CAPS-pontszámú betegek (súlyosabb poszttraumás tünetek) több hibát vétettek. Ez a hippocampus CA3 alrégiójának volumencsökkenésével függött össze.

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy a poszttraumás tünetek specifikusan kapcsolódnak a kontextussal kapcsolatos kontingenciaváltás zavarához szkizofréniában. E tekintetben a spatialis reprezentációk és a mintázatkiegészítési memóriafunkciók kapcsán kulcsfontosságú CA3 régió rekurrens neuronhálózatai lehetnek elsődlegesen érintettek.

Témavezetők: Prof. dr. Kéri Szabolcs, egyetemi tanár, SZTE ÁOK, dr. Kelemen Oguz, osztályvezető főorvos, Bács-Kiskun Megyei Kórház

Az energikusság, vitalitás és kimerültség pszichobiológiája

Tihanyi Benedek

Osztatlan, 12. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar;

A vitalitás és energia kérdése talán a civilizáció kezdete óta az emberiség kíváncsiságának és vizsgálódásainak középpontjában áll, mégis a kimerültség a mai napig gyakori, hétköznapi élmény maradt. A kérdéshez kötődtek már a belső motiváltságot, stresszt, alvást, egészséget, munkámban ezen összefüggéseket vizsgálom, keresve, mely tényezők kapcsolódnak a vitalitáshoz a legerősebben.

Keresztmetszeti vizsgálatunkba 202 dolgozó nőt vontunk be (életkor: 37,6 + 10,69 év), általános pszichológiai és életmódra vonatkozó kérdőívek kitöltése mellett alanyaink egy-egy munkanapon és szabadnapon keresztül vettek maguktól nyálmintákat, a mért kortizolból az ébredési kortizolszintet (CAR) és a kortizollejtő meredekségét határoztuk meg.

Az életkor és végzettség kontrollálása után szignifikáns Spearmann-korrelációs eredményeink: Az alacsonyabb munkahelyi stresszről beszámoló vagy reziliensebb (lelkileg edzettebb) alanyaink magasabb vitalitást mutattak. A magasabb CAR nagyobb vitalitással, jólléttel, rezilienciával járt együtt, a meredekebb kortizollejtő hasonlóan kapcsolódik a vitalitáshoz. A jól alvók és a pacsirták magasabb vitalitásról és rezilienciáról, alacsonyabb munkahelyi stresszről számoltak be. A szomatikus tünetlista és a fizikai aktivitás nagyobb vitalitással járt együtt. A vitalitással összefüggést mutató változók közül bináris logisztikus regressziós elemzésünkben a legerősebb önálló kapcsolatot az alvási problémák és a reziliencia adta. Kutatásunk ismét igazolja a korábban kimutatott kapcsolatokat vitalitás és kimerültség, a stressz, a kortizoltengely, az alvás, az egészség és az egészségmagatartás között, fő tényezőként a reziliencia és az alvásminőség emelkedett ki. A vitalitás szorosabban kapcsolódott a biológiai stresszmutatókhoz, mint a megélt stressz és a jóllét, felmutatva fontosságát és értékét az egészségpszichológia kutatási és intervenciós eszköztárában.

Munkám egy láncszeme lehet annak a tudományos folyamatnak, mely 1. az egészséghez és betegséghez való hozzáállást és a gyógyító gyakorlatot egy egységes test-elme képbe foglalja, 2. közérthetően megmutatja azt a változtató erőt, amit a belső tapasztalatokat és energiaszintünket szemlélő tudatosság adhat, 3. és eszközöket kínál, hogy felismerjünk a szükségleteinket, az őket leghatékonyabban kielégítő egyéni és kulturális stratégiákat, és kapcsolódhassunk az energiaforrásainkhoz.

Témavezető: dr. Salavecz Gyöngyvér, egyetemi adjunktus, SE ÁOK

Az enyhe kognitív zavar szűrése számítógépes logikai játékok segítségével

Kovács Vivienne

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (SE ÁOK)

Fodor Zsuzsanna

Általános orvos, osztatlan, 9. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Egyre idősödő társadalmunkban fontos cél, hogy monitorozni tudjuk a kognitív státuszt, mint például a memória és végrehajtott funkciók, hogy minél gyorsabban ki tudjuk szűrni az esetleges szellemi hanyatlást, ami később demenciához vezethet. A jelenlegi neuropszichológiai tesztek és képalkotó eljárások (MR) alkalmasak lehetnek a demenciák korai észlelésére illetve a kórelőző állapotok felismerésére, de rendkívül költség- és időigényesek. Ezért olyan vizsgálómódszereket próbálunk keresni, melyek gyorsan képesek detektálni az esetleges változásokat, eredményeik jól korrelálnak a képalkotók és neuropszichológiai tesztek eredményeivel.

A vizsgálat célja az volt, hogy összehasonlítsuk (korreláció analízis) a saját fejlesztésű számítógépes játékok eredményeit a neuropszichológiai tesztek és a képalkotó vizsgálatok (MR) eredményeivel.

Módszertan: A vizsgálatban 66-an vettek részt, 60 és 95 év közöttiek. A kognitív státuszt AKV (Addenbrook's Kognitív Vizsgálat), RAVLT (Ray Verbal Learning Test), Trail making A és B valamint PAL teszt (Paired Associates Learning) segítségével mértük fel. Depresszió és szorongás vizsgálata GDS (geriátriai depresszió skála), STAI (State Anxiety Inventory) segítségével történt. A demográfiai adatokat is rögzítettük, ami tartalmazza a kórházi előzményeket, beleértve a szedett gyógyszereket, az életmódot és a táplálkozási szokásokat. A vizsgálatban ezen kívül MR készülék segítségével vizsgáltuk a hippocampus méretét, ami jelenleg az egyik legjobb előrejelzője a demenciák és az enyhe kognitív hanyatlás mértékének. Az adatokat Spearman korreláció segítségével elemeztük.

Eredmények: A memóriajáték, a neuropszichológiai tesztek és az MR készülék segítségével meghatározott hippocampus méret között szignifikáns korreláció állapítható meg. A PAL teszt és a hippocampus méret esetén $p=0,002$ ($R=0,47$), a memória játék és a hippocampus méretnél $p=0,0001$ ($R=0,6$), a neuropszichológiai tesztek (RAVLT, Trail making A) és a memória játék esetén pedig $p=0,001$ és $p=0,0001$ ($R=0,4$ és $R=0,5$).

Következtetések: Szignifikáns kapcsolat állapítható meg a neuropszichológiai tesztek, az organikus agyi elváltozások és az általunk fejlesztett számítógépes játékokon nyújtott teljesítmény között. A számítógépes játékok a jövőben olcsó és gyors alternatívát jelenthetnek a demencia tüneteinek korai szűrésében.

Témavezető: dr. Csukly Gábor, egyetemi adjunktus, SE ÁOK

Tükördoboz alkalmazása motoros tanulásban

Kocsis Krisztián

Biológia, MSc, 10. félév (SZTE TTIK)

Szegedi Tudományegyetem

Természettudományi és Informatikai Kar

Szabó András

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A tükördoboz eredetileg az amputáció kapcsán létrejövő fantomfájdalom kezelésére kifejlesztett eszköz, melyet utóbb stroke betegek végtag funkciójának javítására kezdtek el alkalmazni. A módszer háttérében álló folyamatok azonban továbbra is vita tárgyát képezik.

Módszerek: Vizsgálatainkba ezidáig öt egészséges alanyt válogattunk be (életkor: $24 \pm 1,5$). Az alanyok kezességét az Edinburgh Handedness Inventoryval értékeltük. A motoros tanulást az alanyok egy mobiltelefonos alkalmazással végezték, melyet a Szoftverfejlesztési Tanszék munkatársaival közösen fejlesztettünk. A telefon kijelzőjén egy adott szinuszoszoidális függvénynek megfelelően mozgott egy oszlop vertikális irányban. Az alany feladata egy másik oszlop mozgatása a mintának megfelelően a telefon hosszanti tengelye körüli rotációval. A mozgás pontosságát az átlagos hibával mértük. Egy tanulási fázis 10 percig tartott, mely során az alany a szekvenciát 20 alkalommal ismételte. A vizsgálatot három fázisban végezték az alanyok: (i) Gyakorlás a szubdomináns kézzel (baseline). (ii) Tükördobozban elhelyezett szubdomináns kéz mellett gyakorlás a domináns kézzel (training). (iii) Gyakorlás a szubdomináns kézzel (re-test). A motoros tanulás átvitelének a hatékonyságát, azaz a baseline és a re-test hiba közötti különbséget t-tesztel vizsgáltuk.

Eredmények: A tükördoboz tanulást követően a szubdomináns kéz motoros funkciója jelentősen javult ($p < 0,007$).

Következtetés: Eredményeink azt mutatják, hogy a tükördoboz tanulás során megszerzett információ az ellenoldali végtagra átvihető. Az eredményeink a tükördoboz módszer hatékonyságának háttérében álló neurogén mechanizmusok feltérképezésében segítenek és további vizsgálatok lehetőségét teremtik meg.

Támogatók: OTKA PD 104715, TÁMOP-4.2.4.A/2-11/1-2012-0001, TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0073, NAKVI-EPIR 6509-2/2013/NAKVI

Témavezetők: Kincses Zsigmond Tamás, egyetemi adjunktus, SZTE ÁOK, Csete Gergő, PhD hallgató, SZTE ÁOK, Végh Ádám Zoltán, PhD hallgató, SZTE TTIK, Bilicki Vilmos, tanársegéd, SZTE TTIK, Vécsei László, egyetemi tanár, SZTE ÁOK

A légúti vérkeringési viszonyok változása és jelentősége tüdőtranszplantáción átesett betegeknél

Filip Dorottya

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A tüdőtranszplantáció terápiás alternatívát jelenthet a tüdő végstádiumú betegségeiben, azonban a betegek hosszú távú túlélése még napjainkban sem kielégítő. A szövődmények (tüdő allograft kilökődése, súlyos infekciók stb.) kezeléséhez elengedhetetlen azok korai felismerése, amelyhez jelenleg invazív, bronchoszkópos mintavételi módszerek állnak rendelkezésünkre. Fontos segítséget jelenthet a légúti vérkeringési viszonyok vizsgálata, de ezek nem invazív mérését csak az elmúlt évek fejlesztései tették lehetővé. A légúti véráramlás meghatározására alkalmas, a konduktív légutak gázabszorpciójának mérésén alapuló (J Appl Physiol 2006;100:1674-8) vizsgálóműszer kutatócsoportunk által került kiépítésre az SE Pulmonológiai Klinikán.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja a légúti véráramlásban bekövetkező változások meghatározása tüdőtranszplantáción átesett betegeknél.

Módszer: A légúti mukozális véráramlás (Q_{aw}) mérése a vérben oldódó, szövetekbe penetráló, inert dimetil-éter (DME) gáz alkalmazásán alapul. A vizsgált egyén 10% DME tartalmú gázkeveréket lélegez be, majd 5 illetve 15 másodpercet követően kilélegzi. A DME gyors, kezdeti (szöveti és felszíni nyák) abszorpcióját egy folyamatos DME abszorpció követi, amelynek mértéke tükrözi a Q_{aw} mértékét. Az abszorpció meghatározásához a DME be- és kilégzési koncentrációját OmniStar tömegspektrométerrel (Pfeiffer-Vacuum) mértük. A DME abszorpció ismeretében a Q_{aw} mértékét Fick törvénye alapján számoltuk.

Eredmények: A Q_{aw} mérést 10 tüdőtranszplantáción átesett és 10 egészséges kontroll egyénen végeztük. Egészséges kontrolloknál a Q_{aw} átlagos értéke $33,9 \pm 3,8$ $\mu\text{l/ml/min}$ volt, amely megfelel az irodalmi adatoknak. Tüdőtranszplantált betegeknél a Q_{aw} átlagos értéke $64,8 \pm 3,8$ $\mu\text{l/ml/min}$ szintre emelkedettnek bizonyult ($p < 0,05$ vs. kontroll). További előzetes eredményeink tüdőtranszplantáltaknál a hörgőrendszeri vérkeringés inhomogenitására, valamint a tüdő allograft kilökődése esetén a Q_{aw} jelentősebb emelkedésére utalnak.

Következtetések: A DME abszorpción alapuló tömegspektrometriás, nem invazív módszerünk alkalmas a légúti keringési viszonyok megismerésére egészségeseknél és tüdőtranszplantáltaknál egyaránt. Eredményeink a légúti véráramlás fokozódását igazolják transzplantációt követően. A légúti keringési viszonyok változásainak követése alkalmas lehet a tüdő allograft kilökődésére vezető folyamatok előrejelzésében.

Témavezető: dr. Horváth Gábor, egyetemi docens, SE ÁOK

A mechanikai impedancia kilégzési áramlásfüggésének osztályozása egészséges újszülöttekben

Radics Bence

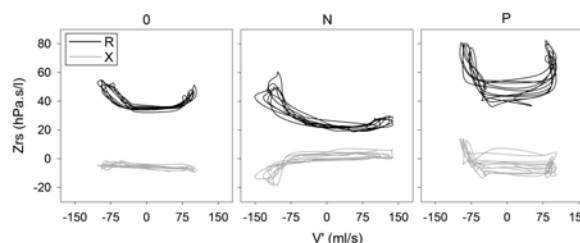
Általános orvos, osztatlan, 12. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az újszülöttek légzésfunkciójának vizsgálata számos, eddig ismeretlen élettani mechanizmus feltárásának lehetőségét ígéri, mellyel jobban megérthetjük a légzőrendszer korai adaptációját. Korábbi vizsgálatainkban kimutattuk, hogy a légzőrendszer mechanikai impedanciája (Zrs) a kilégzési csúcsáramlásnál jelentősen eltér az áramlásszünetben mért értékekhez képest, már nyugodt légzés esetén is. Kutatásunk a rezisztencia (R) áramlásfüggő növekedésének pontosabb értelmezését tűzte ki célul, amelyhez a reaktancia (X) kilégzési viselkedését használtuk fel.

Módszerek: A Zrs-t kényszerrezgéses technikával, a spontán légzésre szuperponált 16 Hz-es vizsgálójellel mértük érett újszülöttekben, nyugodt alvás közben. A méréseket a születéstől számított első, második és harmadik életnapon végeztük. A kilégzési csúcsáramlás közelében az X változásának iránya alapján negatívnak (N), pozitívnak (P) vagy nem meghatározható irányúnak (0) osztályoztuk az újszülött legjobb regisztrátumát (lásd ábra).



Eredmények: A 40 újszülött közül az első napon az N-csoportba 16-an, a 0- és P-csoportokba 13-an, ill. 11-en kerültek. A P-csoport kilégzésvégi rezisztenciája (medián [25-ös-75-ös percentilis]) (Re_{E_P} : 59,2 hPa.s/l [55,4-99,4]) szignifikánsan ($p=0,001$) magasabb volt az N- és 0-csoportra jellemző értékeknél (Re_{E_N} : 29,2 [25,1-39,2] és Re_{E_0} : 29,9 [25,5-34,0]). A kilégzési csúcsáramlás a P-csoportban (V'_{max_P} : 90 ml/s [70-111]) jelentősen elmaradt a másik két csoport csúcsáramlásától (V'_{max_N} : 111 [92-137] és V'_{max_0} : 126 [96-145]); ($p < 0,01$). A második és harmadik napra a csoportok között jelentős átrendeződések történtek, de a statisztikai különbségek fennmaradtak.

Megbeszélés: A pozitív irányba hajló X valószínűleg egy centrális, funkcionális jellegű légúti szűkültre utal, amely az R megemelésével és csökkent kilégzési csúcsáramlással jár. További adatok szükségesek annak eldöntéséhez, hogy a légzési mintázat eszköze-e a tüdőtérfogat újszülöttkori stabilizálásának.

Támogatók: OTKA K-105403

Témavezető: dr. Hantos Zoltán, professzor emeritus, SZTE ÁOK

Az alemtuzumab indukció hatásainak vizsgálata tüdőtranszplantált betegeken

Erdélyi Tamás

Általános orvos, onkológus, 6. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A humanizált monoklonális anti-CD52 antitest, az alemtuzumab ma a tüdőtranszplantációt (LuTx) követően alkalmazott indukciós terápia. Az alemtuzumab kezelés által létrehozott immunsuppresszió lehetővé teszi a LuTx-ban alkalmazott immunsuppresszív szerek alacsonyabb dózisban történő alkalmazását. Az alemtuzumab hatásmechanizmusa alapján jelentősen csökkenti bizonyos fehérvérsejt subpopulációk mennyiségét, gátolva a rejekeciók előfordulását. Nem ismert, hogy magyar LuTx betegeken hogyan alakul az első évben az akut rejekeciók száma, illetve milyen nem kívánatos események társulnak alemtuzumab kezeléshez.

Metodika: A vizsgálatban 2011-2013 között Bécsben LuTx-en átesett betegeink (N=38) adatait elemeztük az első évben. Az alemtuzumab indukcióban (AI, N=15) és indukcióban nem részesült (kontroll, N=23) LuTx páciens laboratóriumi és szövettani adatainak, valamint a calcineurin inhibitor (CNI) átlagos gyógyszer-szintjének összehasonlítására került sor. Az AI betegeknél az első postoperatív évet követően a perifériás vérben a T és B lymphocyták megoszlását, a CD4+/CD8+ T sejtarányt áramlási citometriával határoztuk meg.

Eredmények: Az AI LuTx betegek vércépében az első hónapban a lymphocyták átlagos abszolút száma szignifikánsan csökkent a kontrollhoz képest ($0,21 \pm 0,04$ vs. $1,11 \pm 0,13$ G/L, $p < 0,05$), és 12 hónappal a műtét után az AI csoportban ez az arány még mindig jelentősen alacsonyabbnak bizonyult ($0,76 \pm 0,13$ vs. $1,66 \pm 0,17$ G/L, $p < 0,05$). Az AI betegek között kevesebb esetben került sor immunsuppresszív készítmény váltásra nephrotoxicitás vagy krónikus graftelégtelenség miatt, mint a kontroll csoportban (N=1 vs. N=6). AI mellett az első postoperatív évben az akut rejekeciók aránya szignifikánsan alacsonyabb volt átlagos CNI szint mellett (AI: $> 1\%$ vs. kontroll $> 4\%$). Az AI után 1 évvel a CD4/CD8 sejtarányt vizsgálva, a vizsgált esetek felében tapasztaltunk megnövekedett CD8 arányt, valamint jelentősen nőtt az AI csoportban a vírusfertőzések száma.

Összefoglalás: AI tüdőtranszplantációban alkalmazva jelentősen csökkenti az akut rejekeciók számát, alacsonyabb fenntartó immunsuppresszív kezelés mellett. Az elhúzó lymphopenia a kórokozó profil megváltozását eredményezheti, így a későbbiekben ennek további megfigyelése szükséges.

Témavezetők: Prof. dr. Müller Veronika, egyetemi tanár, SE ÁOK, dr. Bohács Anikó, egyetemi adjunktus, SE ÁOK

EGFR és KRAS mutációk vizsgálata tüdő adenocarcinómában

Baranya Erika

Általános orvos, onkológus, 10. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A tüdőrák a leggyakrabban diagnosztizált rosszindulatú daganat világszerte, Magyarország vezető helyet foglal a mortalitási statisztikákban (WHO 2013). Tüdő adenocarcinómában jelenleg célzott biológiai terápiával gátolható molekuláris elváltozás az EGFR aktiváló mutációja. Az eltérő etnikai összetételű és különböző dohányzási szokásokkal jellemezhető populációkban azonban jelentős eltérések vannak az előfordulási gyakoriságban.

Mivel az EGFR mutáció a legfontosabb molekuláris diagnosztikai tényezővé vált a tüdő adenocarcinoma kezelésében, ezért meghatároztuk az EGFR és KRAS mutációk molekuláris epidemiológiáját valamint elemezzük az egyes betegcsoportok klinikai paramétereit.

Módszerek: A Debreceni Egyetemen 2009. január 1. és 2012. december 31. között tüdő adenocarcinoma diagnózissal és az esetleges anti-EGFR-tirozin-kináz inhibitor (TKI) terápia miatt szükséges EGFR és KRAS mutáció analízissel rendelkező 199 beteg adatait vizsgáltuk.

Eredmények: 79 (40%) KRAS mutációt, 14 (7%) EGFR aktiváló mutációt és ezek között 3 (2%) egyszerre KRAS és EGFR mutációt hordozó és 106 (54%) vad típusú beteg azonosítottunk. Az EGFR mutáns betegek között szignifikánsan több a nő a KRAS mutációkat hordozó betegekhez képest ($p = 0,0446$). A KRAS mutációt hordozó betegek fiatalabbak, bár nem szignifikáns mértékben, mint az EGFR mutációt hordozó betegcsoport ($58,9 \pm 8,3$ vs. 62 ± 13 év). Ugyanakkor a nem dohányzó betegek aránya az EGFR mutáns csoportban szignifikánsan magasabb, mint a KRAS mutáns betegeknél ($p = 0,0083$). EGFR-TKI terápia esetén, függetlenül a kezelés vonalától az aktiváló EGFR mutánsok körében magasabb terápiás válaszadási arányt találtunk összehasonlítva a vad típusú betegekkel (33% vs. 15%).

Következtetések: A dohányzás befolyásolja a kialakuló tüdő adenocarcinoma molekuláris hátterét a vizsgált populációban. A KRAS mutációt hordozó betegek között nagyobb a dohányosok aránya és fiatalabb átlagéletkor jellemzi őket. Továbbá megállapítható, hogy az EGFR aktiváló mutációt hordozó betegek ebben a magyarországi betegcsoportban az irodalmi adatokhoz képest kisebb arányban reagáltak EGFR-TKI terápiára.

Témavezetők: dr. Ostoros Gyula, Osztályvezető Főorvos, Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, dr. Lohinai Zoltán, Ph.D. hallgató, SE ÁOK

Enzimpotló terápia hatása a pulmonális érintettségre és a perifériás immunsejtek vizsgálata Fabry betegeknél

Odler Balázs

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A Fabry betegség egy X kromoszómához kötött recesszív módon öröklődő liszoszomális tárolási betegség, amelynek oka a liszoszomális α -galaktozidáz A (α -GAL) enzim deficienciája. Az enzimdefektus következtében globotriaosylceramid (GL-3) halmozódik fel a különböző szövetekben. A kórállapot leghatékonyabb kezelése jelenleg az enzimpotló terápia (ERT). A glikolipidek számos immunsejt aktivációjában részt vesznek, gyulladásos reakcióhoz vezetve. A tüdőmanifesztációk gyakran légúti gyulladásal járnak együtt, azonban az ERT hatásai a légzőszervi tünetekre nézve hiányosak.

Módszerek: 11 Fabry beteg (6 érintett és 5 hordozó) pulmonális manifesztációinak vizsgálatát végeztük. 6 beteg esetében ismételt vizsgálatok történtek (átlagosan 3 éves utánkövetés). Minden alany esetében rögzítésre került a részletes kórelőzmény, végzetünk légzésfunkciós és CO diffúziós vizsgálatot, mellkasröntgent illetve a vérértékeket. Fabry betegek ($n=3$, ismételt méréssel) és kontroll alanyok ($n=13$) esetében történt perifériás vérből immunsejt meghatározás áramlási citometriás módszerrel.

Eredmények: Pulmonális manifesztáció minden érintett és egy hordozó beteg esetében kimutatható volt, minden esetben ERT terápia került alkalmazásra (életkor: $34,4 \pm 13,0$ év). Minden beteg esetében nem reverzibilis ventilációs zavar volt igazolható [FVC: $3,5 \pm 1,1$ L ($87,2 \pm 16,5$), FEV1: $2,1 \pm 0,9$ L ($63,3 \pm 24,7$)]. ERT minden esetben stabilizálta a légzésfunkciós értékeket [Δ FVC: $0,14 \pm 0,42$ L ($7,5 \pm 10\%$); Δ FEV1: $0,13 \pm 0,31$ L ($7,4 \pm 14,0\%$)]. A T helper (Th)1 sejtek száma emelkedett ($70,1 \pm 11,1$ vs. $51,7 \pm 21,8\%$; $p < 0,05$), míg a regulatórius T (Treg) sejtek szintje csökkent ($1,51 \pm 1,12$ vs. $2,80 \pm 0,98\%$; $p < 0,05$) Fabry betegeknél a kontrollokhoz képest.

Következtetés: Az érintett Fabry betegek esetében jellemzően tünetmentes nem reverzibilis obstruktív ventilációs zavar alakul ki, amely ERT hatására stabilizálódik. Fabry beteg esetében a Th1 sejtek szintje emelkedik, míg a Treg sejtek szintje csökken.

Témavezető: dr. Müller Veronika PhD., egyetemi tanár, SE ÁOK

Tüdőgyulladást követő Clostridium difficile fertőzés, diarrhoea és mortalitás rizikófaktorai

Major Zsófia

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (SE ÁOK)

Langó Péter

ÁOK, osztatlan, 11. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A Clostridium difficile fertőzés (CDI) incidenciája összefügg a pneumonia-előfordulás szezonálisával, azonban a tüdőgyulladást követő CDI prediktorai nem ismertek pontosan. Vizsgáltuk a tüdőgyulladással kezelt betegek körében jelentkező (1) diarrhoea, illetve (2) CDI rizikófaktorait, továbbá azt, hogy (3) a kezelés után jelentkező hasmenés és CDI befolyásolja-e a pneumonia mortalitását.

Betegek és módszerek: Kórházi alapú retrospektív, kohorsz vizsgálatunkban 2012. 01. 01 és 2013. 06. 01 között az SE I. sz. Belgyógyászati Klinikán radiológiailag igazolt tüdőgyulladással kezelt 151 beteget (kor: $75,0 \pm 12,6$ (SD) év, 51,7% nő, Charlson Komorbiditási Index (CCI): $4,3 \pm 2,7$, Pneumonia Súlyossági Index (PSI): 110 ± 33) követtünk a diagnózist követő 3 hónapig. Többszörös logisztikus regressziós modellben prediktorokként vizsgáltuk a CCI és a PSI tényezőit, a felvételi laborvizsgálat eredményeit, a protonpumpa-gátló (PPI) használatot, továbbá az alkalmazott antibiotikum fajtáját és esetleges probiotikum terápiait.

Eredmények: Összesen 41 betegnél (27,2%) jelentkező hasmenés, 23-nál (15,2%) igazolódott CDI. A 3 hónapos mortalitás 29,1% volt. A CDI független prediktorai a szisztolés vérnyomás (SBP, OR: 1,02, 95%CI 1,00–1,05), a PPI használat (OR: 2,99, 95%CI 1,11–8,00) és a hemiplegia (OR: 2,75, 95%CI 0,89–8,49) voltak. A hasmenés kialakulásának egyetlen független meghatározója a PPI használata volt (OR: 2,67, 95%CI 1,03–6,94). A mortalitás független prediktorai voltak a pneumonia diagnózisakor észlelt tudatzavar, az anamnesztikus szívelégtelenség, a magasabb karbamid, valamint az alacsonyabb albumin szint. Az albumin szint (OR: 0,89, 95%CI 0,83–0,94) a PSI figyelembe vétele után javította a mortalitás előrejelzését (ROC: 0,682 95%CI 0,584–0,779 vs. 0,783, 95%CI 0,70–0,86, $p < 0,05$).

Következtetések: Megerősítettük a PPI szerepét mind a pneumoniát követő CDI, mind a hasmenés kialakulásában. A CDI kockázata magasabbnak tűnt a súlyosabb betegeknél (hemiplegia, emelkedett SBP). Az alacsonyabb szérumszintű albumin a mortalitás független prediktora volt a PSI figyelembe vételét követően is, ami jelen kohorszban ennek predikcióját is javította.

Témavezetők: dr. Tabák Gy. Ádám, egyetemi adjunktus, SE ÁOK I.sz. Belgyógyászati Klinika, dr. Domján Beatrix, szakorvosjelölt, SE ÁOK I.sz. Belgyógyászati Klinika

A csökkent ovarialis rezerv kezelése korai coastinggal: új remény az alacsony válaszkészség terápiájában?

Király Renáta

Ápolás és betegellátás – szülésznő, BSc, 8. félév (SZE ESZI)

Széchenyi István Egyetem

Petz Lajos Egészségügyi és Szociális Intézet

Dolgozatom témájával a petefészek által adott alacsony válaszkészség új módszerrel történő kezelését választottam. Azoknál a gyermeket vállalni szándékozó nőknél, akiknek petefészek koruk előrehaladott állapotban van, petesejtjeik száma drasztikusan csökken, és a hormonális stimulációkra szervezetük rosszul reagál – függetlenül a biológiai kortól. A kor emelkedése azonban fokozottan veszélyeztetetté teszi a nőket az alacsony válaszkészségre. Az asszisztált reprodukciós technikák (ART) igyekeznek segítséget nyújtani, azonban a 35 év felett vagy későbbi életkorban jelentkező nők petefészke csökkent működéssel bír, a válaszkészség nem megfelelő, ennek következtében nem sikerül terhességet létrehozni.

A vizsgálatban a stimulációk során 34 cikluson keresztül követtem nyomon a betegek hormonszintjeit retrospektív módon. A vizsgálat alapját képezték a nők életkorának, anti-Müllerian hormon szintjének, basalis FSH, LH és E2 értékeinek, valamint a stimulációkra adott reakciók során kapott hormonális értékeknek az elemzése. A továbbiakban a stimulációk során felhasznált hormonok mennyisége, a petesejtek punkciójának napja, a leszívott petesejtek száma, a megtermékenyítés módja, a transzférált embriók száma és a terhesség létrejöttének vagy elmaradásának összehasonlítására került sor.

A vizsgált nők hormonális értékei a csökkent petefészek tartaléknak (DOR) megfelelően átlagosan magas FSH és átlagosan alacsony E2 szintet mutattak a ciklus 5. vagy 6. napján, amely hormonszintek a korai coasting hatására az FSH esetén jelentős csökkenést, míg az E2 esetén fokozott növekedést mutattak. Mindezek háttérben feltételezhetően több jótékony hatású biokémiai folyamat állhat.

Témavezetők: dr. Körösiné Szigethy Zsuzsanna, egyetemi tanársegéd, SZE ESZI, dr. Körösi Tamás, orvosigazgató, Kaáli Intézet Győr

Citológia-szövettan korreláció: az ASC (atípusos hámsejtek) diagnózisa, mint a PAP-kenet értékelésének szürke zónája

Martonos Attila

Általános orvosi, BSc, 9. félév (MOGYE ÁOK)

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem

Orvosi kar

Bevezetés: A szürke-zóna megnevezés a patológiában olyan elváltozásokat jellemez, melynek nincs pontos szövettani megfelelője. Tartalmazhat elváltozásokat melyek függetlenek az onkogenitász HPV-től, azonban a cervikális intraepitheliális neoplázia jelenléte sem kizárható. Ennek következtében a klinikusok sokszor a klinikai management számos lehetőségéből kell válasszanak a helyes terápia érdekében.

Céltűzés: A Bethesda Rendszerben elfogadott, a nem meghatározott jelentőségű atípusos hámsejtek jelenléte (ASC-US) és az atípusos hámsejtek, melyeknek jelenléte nem zárja ki a HSIL-t (ASC-H) szürke zónának minősülő kategóriák hibalehetőségeinek vizsgálata, a citológiák statisztikai elemzése, a TBS ajánlásaival való összehasonlítása, ugyanakkor jó lehetőség volt egy belső minőségi kontrollra.

Anyag és módszer: 9959 cervix-citológia ASC-US és ASC-H eredményének értékelése a nekik megfelelő biopsziás minta szövettani diagnózisának tükrében.

Eredmények: Kazuisztikánkban az ASC-US diagnózisa az esetek 6,90%-ban, míg az ASC-H az esetek 3,45%-ban volt jelen. A citológia-hisztológia korreláció ASC-US esetében 127 esetben volt értékelhető: az esetek 69,3%-a szövettani vizsgálat során negatívnak bizonyult, ellenben 21,25%-ban CIN I, míg 7,08%-ban CIN II és CIN III igazolódott. Egy esetben (0,78%) az ASC-US invazív carcinómát takart. A 166, ASC-H nak megfelelő biopszia 56,02%-a nem mutatott displáziát, 19,27%-a CIN I-nek, 21,68%-a CIN II és CIN III-nak bizonyult. Invazív daganat egy esetben (0,6%) fordult elő.

Következtetések: Az ASC-US és ASC-H diagnózisa számos hibalehetőséget rejt magában, melyeket lehetetlen kiküszöbölni. A citológia-szövettan korreláció azt mutatja, hogy az ASC-ot tartalmazó pozitív lelet nem garantálja a lézió jelenlétét még ASC-H esetén sem, ahol a hibalehetőségek közül az akut gyulladás, illetve az atrófia által okozott reaktív atípiát nehéz elhatárolni a valódi atípiától.

Témavezetők: dr. Horváth Emőke, egyetemi adjunktus, MOGYE, dr. Liliana Chira, egyetemi tanársegéd, MOGYE

MEK1 gén csendesítésének hatása a carboplatin rezisztenciára ovarium carcinoma (CAOV-3) sejtvonalon

Lénárt Julianna

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bartha Luca

Általános orvos, osztatlan, 8. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A petefészekrákok a legrosszabb prognózisú nőgyógyászati daganatos megbetegedések Magyarországon és világszerte egyaránt. Az ovarium tumoros betegeknek a hagyományos paclitaxel-platina alapú kombináció az elsőként választandó kemoterápiás lehetőség. Sajnos a betegek 25%-ában a betegség 6 hónapon belül kiújul.

Cél: Az ovariális tumorsejtek platinaalapú gyógyszerrel szembeni rezisztenciájának előrejelzése génexpresszió alapuló biomarker azonosítása, mely később segítheti a klinikus munkáját a kemoterápiás kezelés felállításánál, valamint a progresszióval való megfelelő mértékű korreláció esetén a kórjósolat tekintetében is megbízható felvilágosítást adhat.

Módszerek: Kísérleteinket a CAOV-3 sejtvonalon végeztük, melynek fenntartása RPMI 1640 médiumban, 10% FBS és antibiotikumok hozzáadásával történt. A Mycoplasma fertőzés lehetőségét PCR-el ellenőriztük, szükség esetén ciprofloxacint használtunk a fertőzés eliminálására. A sejtek carboplatin rezisztenciájának IC₅₀ értékét MTT teszttel határoztuk meg. A bioinformatikai elemzés alapján kiválasztott MEK1 gén optimális csendesítését 30 nM siRNS és Lipofectamin RNAiMax transzfekciós reagens alkalmazásával érték el. A MEK1 gén carboplatin rezisztenciában feltételezett szerepét a géncsökkentés és gyógyszeres kezelés kombinációjával vizsgáltuk tovább MTT-vel, valamint áramlási citométerrel. Az apoptotikus és élő sejtek arányának változását MEK1 gén csendesítése előtt és után a carboplatinval kezelt sejtpopulációban háromszor ismétlésben mértük le. Továbbá kipróbáltuk a PD0325901, mint a MEK1 gén farmakológiai inhibitorának hatását.

Eredmények: A MEK1 gént in silico 1152 platinaalapú kezeléssel átesett ovarium tumoros beteg microarray adatai alapján ROC elemzéssel azonosítottuk (AUC=0,61, $p < 1,75 \times 10^{-6}$). Munkánk során a MEK1 gén csendesítését a negatív kontroll siRNS-sel kezelt csoporthoz képest qRT-PCR-rel igazoltuk. In vitro a MEK1 gén csendesítése szignifikáns szenzitizációt hozott létre a carboplatin iránt CAOV-3 sejtvonalon ($p < 0,001$). Az apoptotikus és élő sejtek arányának változása MEK1 gén csendesítése után a carboplatinval kezelt sejtpopulációban szignifikáns volt ($p = 0,036$) a negatív kontrollhoz képest.

Megbeszélés: Eredményeink alapján a MEK1 génnek szerepe lehet a carboplatin rezisztencia kialakulásában, ennek igazolására további klinikai kutatások szükségesek.

Témavezető: Györffy Balázs, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK

Neutrofil granulociták és monociták fagocitózis indexe egészséges és preeclampsziás terhességben

Kövér Ágnes

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

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

Módszerek: 25 egészséges terhes, 25 preeclampsziás és 20 egészséges nem terhes nőt vontunk be vizsgálatunkba, perifériás vérmintáikból izoláltunk neutrofil granulocitákat és monocitákat, majd meghatároztuk azok fagocita funkcióját fluorescein- isothiocyanate-tal (FITC) jelölt zymosan részecskék segítségével.

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

Következtetés: Az egészséges terhességben bekövetkező fagocita funkció csökkenés része lehet az anyai immun-suppresszióknak, ami a hemiallograft magzat védelmében fontos tényező lehet. A preeclampsziában megfigyelt további fagocita funkció csökkenés a károsodott anyai immunválasz része lehet. Eredményeink hozzájárulhatnak az egészséges terhesség fiziológiájának és a preeclampsia patofiziológiájának jobb megismeréséhez.

Témavezető: dr. Lampé Rudolf, tanársegéd, DE ÁOK

Oktatott gátizomtorna hatása vizelettartási és szexuális funkcióra

Varga Dániel

Általános orvos, osztatlan, 11. félév

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

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

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

Ötvenhárom nő adatait elemeztük. Átlagos életkoruk 38,39 év volt (21-77 év). A hölgyek többsége vizeletcsepegtés miatt vagy megelőzési céllal jelentkezett a tornára.

Eredmények: A vizsgált időszakban a személyek testsúlyában nem ($p=0,628$), azonban a vizeletvesztéshez (ICIQ-SF), a húgyhólyag túlműködéshez (OAB-q SF) és az ehhez kapcsolódó életminőségi kérdések kapcsán észlelt pontértékekben jelentős javulás következett be; ICIQ score csökkenés: $p=0,0072$; OAB score csökkenés $p=0,0097$. A szexuális funkció tekintetében szignifikáns változás nem következett be ($p=0,762$).

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

Témavezető: dr. Benyó Mátyás, adjunktus, DE ÁOK

PCOS-es beteg terhesgondozásának speciális vonatkozásai

Orosz Mónika

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A polycystás ovarium szindróma (PCOS) a leggyakoribb női endocrinopathia, a női infertilitás vezető oka. A skála az anovulációs ciklusoktól, a termékenységi problémákon át, a meddőségig húzódik. A PCOS-ban szenvedő nőknél emelkedett a vetélések (EPL), a terhesség során kialakuló gestációs diabetes (GDM), és a preeclampsia (PE) előfordulási gyakorisága.

Célkitűzés: PCOS, inzulinrezisztencia (IR) miatt gondozott betegek sikeres szüléssel végződő terhességeinek feldolgozása, különös tekintettel a terhességgel kapcsolatos adatok, társuló betegségek, szülészeti kimenetel feldolgozására.

Módszerek: DE KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Endokrinológiai Szakrendelésén 2012-2014 között kezelt, illetve terhessége során a klinikán gondozott és szült 26 PCOS-es terhes adatainak retrospektív feldolgozása.

Eredmények: A terhességet sikeresen kihordó PCOS-es betegek életkora a szüléskor $31,8 \pm 3,0$ év, a szüléskor a gesztációs kor $37,6 \pm 3,2$ hét, az újszülött súlya 3206 ± 785 g volt. A szülések 37,5%-a történt császármetszés útján. Asszisztált reprodukciós technikák (ART) alkalmazására a betegek 34,6%-ánál került sor. Terhesség előtt a betegek 53,8%-ánál állt fenn IR és a betegek 46,2%-a részesült metformin terápiaiban, 42,3%-uk a terhesség során is (1. trimeszter). A terhesség során a betegek 26,9%-ánál alakult ki GDM. A betegek 61,53%-nál igazolódott subclinicus vagy manifest hypothyreosis. PE a terhességek 42,3%-ban fordult elő. A vizsgált populációban csak néhány esetben jelentkezett polyhydramnion, primer fájásgyengeség, thrombocytopaenia, extrém koraszülés (s.24). Külön vizsgáltuk a metformint szedő és nem szedő PCOS-es terhesek terhességi kimenetelét, azonban az általunk vizsgált kis esetszámban nem találtunk szignifikáns eltérést a két csoportban sem a GDM előfordulási gyakoriságában, sem a születési súlyok és a szülés módja szempontjából.

Következtetések: Az ART alkalmazásának gyakorisága PCOS-es betegekben a teljes populációhoz képest jelentősen emelkedett. Az ismétlődő vetélések gyakorisága nagyobb, a terhesség során a GDM, PE és hypothyreosis kockázata jelentősen emelkedett, ezen kórképek, illetve a thyreoidea autoimmunítás irányában a PCOS-es terhesek szűrése javasolható.

Témavezető: dr. Deli Tamás, Egyetemi tanársegéd, DE ÁOK

Alsó végtagi gipszrögzítés hatása a spasztikus gyermekek csontsűrűségére

Szijártó Annamária

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Célkitűzés: Az Infantilis Cerebralis Paresis (ICP) spasztikus tetraplég megjelenési formájában gyakori az osteoporosis és a műtétet igénylő alsó végtagi kontraktúrák megjelenése. A korrekciós műtéteket követő gipszrögzítés utáni rehabilitáció és gyógytorna során nem gyakran, de szövődmenyként előfordulhat supracondylaris femurtörés. Ez magyarázható az egyébként is fennálló csökkent csont ásványianyag-tartalommal (BMD) és az immobilizáció miatt feltételezhetően tovább csökkenő BMD-vel. Jelen vizsgálat célja az alsóvégtagi műtéten és gipszrögzítéssel átesett spasztikus gyermekek műtét előtti és posztoperatív gipszrögzítés utáni BMD értékeinek összehasonlítása volt.

Módszer: 16 gyermeket vizsgáltunk, átlagéletkoruk $11,81 \pm 2,86$ év, a gipszrögzítés átlagos időtartama $34,81 \pm 4,0$ nap volt. A méréseket a műtétet megelőző napon illetve közvetlenül a gipszlevétel után végeztük kettős energiájú röntgensugár-elnyelő segítségével. Vizsgáltuk a lumbalis gerinc és a proximális femur területét, valamint a distalis femuron az általunk kijelölt régiókat. Distal felől proximal felé haladva kijelöltünk a femur epiphysise felett egy meta-epiphysialis (ME), egy metaphysialis (M) és egy meta-diaphysialis (MD) régiót, amely régiók BMD mérését ismételni tudtuk a gipszrögzítés eltávolítása után is. A lumbalis gerincre vonatkozó BMD értékekből meghatároztuk a Z-score-t. Eredményeink kiértékeléséhez páros t-próbát használtunk.

Eredmények: A műtét előtti Z-score értékek nagy szórás mellett alacsony BMD-t igazoltak (átlagos Z-score: $-0,663 \pm 1,634$). A lumbalis gerinc és a proximális femur esetében jelentős változást nem észleltünk, a distalis femur területén azonban a BMD szignifikáns csökkenését mértük. A ME régióban volt a legnagyobb műtét előtti értékhez képest a BMD csökkenése (-10% ; $0,420 \pm 0,209$ g/cm² vs. $0,377 \pm 0,206$ g/cm², $p < 0,05$), a M régióban ennél kevesebb (-8% ; $0,407 \pm 0,160$ g/cm² vs. $0,374 \pm 0,174$ g/cm², $p < 0,05$) és a MD régióban tapasztaltuk a legkisebb (-4% ; $0,496 \pm 0,167$ g/cm² vs. $0,476 \pm 0,192$ g/cm², p : NS) BMD csökkenést.

Következtetések: A distalis femuron mért BMD csökkenés a csonttörési rizikót fokozza az ortopédiai műtétet követő rehabilitációs időszakban, emiatt a gipszlevételt követően fokozatos remobilizáció és óvatos gyógytorna ajánlott. Eredményeink felvetik, hogy az ágyhoz kötött ICP-sek esetében szükség lehet a BMD rendszeres mérésére és az esetleges osteoporosis kezelésére.

Témavezető: dr. Terebessy Tamás, egyetemi adjunktus, SE ÁOK

A protein-arginin-metil-transzferáz-1 és 8 (PRMT1 és 8) expresszió asztrocitómákban

Szegedi István

Általános orvos, osztatlan, 9. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A protein arginin N-metiláció egy olyan poszttranszlációs modifikáció, amit a protein-arginin-metil-transzferáz (PRMT) enzimsalád tagjai katalizálnak. Az utóbbi néhány évben kimutatták, hogy az arginin metiláció számos sejtfolyamatban játszik nélkülözhetetlen szerepet, mint például az RNS processzing, transzkripció, sejt differenciáció, embrionális fejlődés és szubcelluláris transzport. A PRMT1 tumorigenezisben betöltött szerepéről már született közlemények, de a PRMT-k gliómákban történő vizsgálatairól még nincsenek kimerítő adataink.

Célkitűzés: Jelen tanulmány célja, hogy megvizsgáljuk a PRMT1 és PRMT8 expressziójának összefüggését az asztrocitómák grádusával, valamint meghatározzuk az onkoterápia hatását a PRMT mRNS expressziójára.

Anyagok és módszerek: A PRMT1 és 8 mRNS expressziós szintjeit QRT-PCR alkalmazásával határoztuk meg 19 grade I, 25 grade II, 15 grade III asztrocitóma (AI, AII, AIII), 40 kezelés előtti és 40 kezelés utáni glioblasztóma (GBM), valamint 40 nem tumoros (Norm) szövetmintában.

Eredmények: A PRMT1 expresszió vizsgálata során a grade I, II és III tumormintákban nem detektáltunk statisztikailag igazolható eltérést sem egymáshoz, sem a normál agyszövetben mért értékekhez képest, azonban szignifikáns eltérést mértünk a GBM és normál, valamint a kezelés előtti és utáni minták összehasonlításakor. A PRMT8 vizsgálata során sokkal markánsabb eltéréseket tapasztaltunk: szignifikánsan alacsonyabb mRNS expressziót mértünk az összes daganatos mintában a nem-tumoros agyszövethez képest, de az egyes grádusok és a kezelés előtti és utáni GBM minták eredményei között igazolható eltérést nem találtunk.

Következtetés: A két enzim mRNS szintje nem mutatott egyértelmű összefüggést az asztrocitómák grádusával, de mindkettő expressziója szignifikánsan alacsonyabb volt GBM-ban, mint a nem-tumoros szövetmintákban. Emellett a PRMT8 expresszió minden tumormintában alacsonyabbnak bizonyult a nem-tumoros agyszövethez képest. Vizsgálataink az onkoterápia PRMT-kre gyakorolt hatását nem igazolták, de a relatív PRMT-„hiány” szerepe a glioblasztóma kialakulásában érdekes kérdéseket vet fel a jövő neuro-onkológiai kutatásaira nézve.

Témavezető: dr. Klekner Álmos, egyetemi docens, DE ÁOK

A veleszületett csípőficam korai ultrahangos szűrésének hatása a korai ellátásra és annak eredményességére

Baricsa Anna

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A veleszületett csípőficam korai felismerése jelentősen lerövidíti a konzervatív kezelést, és javítja annak hatékonyságát. Magyarországi protokoll szerint csak a rizikófaktorral rendelkező újszülötteknél végeznek csípő ultrahang (UH) vizsgálatot. Tanulmányunk során megvizsgáltuk az újszülött korban rutinszerűen végzett csípő UH-szűrés hatékonyságát és hatását a korai ellátásra. A szűrés alapján indított kezelések mennyiségét, mértékét és eredményességét több mint egy év távlatából elemeztük.

Módszerek: Érett (≥ 37 . terhességi hét) 1-4 napos újszülöttek prospektív, univerzális csípő UH-vizsgálatát végeztük 2012. 09. 05 és 2013. 09. 04 között az SZTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján. A csípőket Graf szerint osztályoztuk. A pozitív UH-val (IIa <) rendelkező gyermekeket kezelés mellett 4 hetente visszahívtuk kontrollra.

Eredmények: A vizsgált időszakban 2160 csecsemő került az újszülött osztályra. 1636 újszülöttnél (3272 csípő) végeztünk ultrahang vizsgálatot, tekintet nélkül a rizikófaktorok jelenlétére. 55 újszülött 70 csípőizülete esetén született IIa < pozitív eredmény. 47 (67,14%) csípő esetén nem volt jelen rizikófaktor, 53 csípőnél nem volt fizikális eltérés. Az összes instabil, de UH negatív csípő állapota 1 héten belül rendeződött. Az UH pozitív csípők jó gyógyulási hajlamot mutattak: 82,86%-a már az első kontroll alkalmával negatívnak mutatkozott. A korán megkezdett kezelésnek köszönhetően egyetlen esetben sem volt szükség műtéti beavatkozásra és csak 2 esetben kellett Pavlik kengyel kezelést alkalmazni.

Megbeszélés: Vizsgálatunkkal az UH-val igazolt csípő ízületi dysplasia előfordulása 2,14%. A megfelelő eredmény eléréséhez elengedhetetlen a minél korábbi pontos diagnózis és a helyes kezelés. Adataink rámutatnak a hajlamosító tényező nélküli pozitív ultrahang eredményt adó esetek nagy számára. A korai UH-vizsgálat és alapos klinikai vizsgálat egymást kiegészítve jó hatásokkal alkalmazható a csípőficam szűrésére.

Témavezető: dr. Sohár Gellért, egyetemi adjunktus, SZTE ÁOK

CTTA: egy új módszer kutyák elülső kereszteződő szalag szakadásának gyógykezelésére – preoperatív tervezés és műtéti technika

Zólyomi Dorottya

Állatorvosi, osztatlan, 11. félév (SZIE ÁOTK)

Szent István Egyetem

Állatorvos-tudományi Kar

A térdízületi elülső kereszteződő szalag szakadása a leggyakoribb ortopédiai elváltozás kutyákban. Az elváltozás abszolút műtéti indikációt jelent esetünkben. Kezelésére számos műtéti technika áll rendelkezésre. Jelen dolgozat témájaként szolgáló technika, a CTTA (circular tibial tuberosity advancement, tuberositas tibiae dóm oszteotómiás korrekciója) 2010-ben került bemutatásra Massimo Petazzoni olasz állatorvos által. A módszerről a szakirodalomban csupán két tudományos közlemény lelhető fel.

Ez a műtéti technika több szempontból is előnyösebb lehet, mint a többi korrekciós oszteotómiás technika (TPLO: tibial plateau leveling osteotomy, TTA: tibial tuberosity advancement). Kevésbé invazív, mint a TPLO és ellentétben a TTA-vel itt nem keletkezik rés az oszteotomia két oldalán. Az implantátum nem várt szövődmények kialakulása esetén eltávolítható. A módszer az elülső kereszteződő szalag szakadásán kívül alkalmas lehet patella ficam korrekciójára is.

A műtét sikerének egyik kulcsa a preoperatív tervezés során mért korrekció nagyságának pontos meghatározása. Ehhez két mérési módszer áll a rendelkezésünkre (közös tangens meghatározása és a tibia platóra a szalag eredési pontján át állított merőlegeshez mért távolság). Mivel a kétféle mérési módszerrel nem mindig ugyanazt az eredményt kaptuk, ezért az általunk készített röntgenfelvételeken (60 db) összehasonlító elemzéseket végeztünk.

A preoperatív tervezést követően 16 kutyán hajtottuk végre a CTTA műtétet. A komplikációkat csoportosítottuk, mint akut és krónikus komplikációk (a műtét óta eltelt idő szerint) és major és minor komplikációk szerint. A kutyákat vizsgáltuk a műtét előtt, varratszedéskor és a 16 betegből 8 esetben implantátum eltávolításkor (a többi betegnél még nem történt meg az implantátum eltávolítása).

A kutatás eredményeként azt az összefüggést találtuk a kétféle mérési módszer közt, hogy ha a kiindulási patella in szög (tibia plató és a patella in által bezárt szög) 100 fokban, a kétféle módszer közel ugyanazt az eredményt adja, míg nagyobb kiindulási szögnél nagyobb eltérések tapasztalhatóak. A klinikai betegeknél 16 esetből 5 esetben jelentkezett valamilyen komplikáció.

Összességében elmondható, hogy a módszer bár nagyon friss és kevés a tudományos közlés róla, megállja a helyét a klinikai gyakorlatban. A preoperatív tervezés kapcsán néhány kérdés még megválaszolatlan. A módszer technikai standardizálásán még dolgozunk.

Témavezető: dr. Ipolyi Tamás, egyetemi tanársegéd, SZIE ÁOTK

Menetes tűződrót ellenállása axialis irányú húzóerővel szemben cadaver humerusban

Urbán Bence Gellért

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

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

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

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

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

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

Témavezető: dr. Urbán Ferenc Benedek, klinikai főorvos, Kenézy Gyula Kórház és Rendelőintézet, Debrecen

Para-, meta- és orto-tirozin változások vizsgálata égett betegeknél

Kovács Patrícia

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A testfelület 15%-át meghaladó égés hatására az egész szervezetet érintő égésbetegség alakul ki melyet, jelentős mértékű oxidatív stressz (OX) jellemez. Hydroxil szabadgyökök hatására a vesében az aminosav anyagcsere károsodik, mely révén mind a szérumban, mind a vizeletben jól mérhető végtermékek képződnek. Kutatásunk célja különböző oxidált aminosavak (para-, meta- és orto-tirozin) vizsgálata volt égésbetegségben, egészséges kontrollcsoporttal összehasonlítva.

Anyag és módszer: Vizsgálatainkat előzetes írásos beleegyezést követően 15 intenzív ellátást igényelő égett betegeknél (TBSA > 15%) végeztük el. Betegeinktől felvételtkor, majd a következő 4 napon mintákat gyűjtöttünk. Szérumból és 24 órás gyűjtött vizeletből HPLC-vel meghatároztuk a szérumból és vizelet para-, meta- és orto-tirozin szintjét. A vizelet koncentrációjának eltéréseiből adódó változások kiküszöbölésére meghatároztuk az egyes vegyületek vizelet kreatininhez viszonyított arányát. Az egyes vegyületek frakcionált excretiojának meghatározásával vesében történő termelődést illetve aktív transzportot vizsgáltuk. Az eredményeket 15 korban és nemi eloszlásban hasonló egészségesekkel hasonlítottuk össze.

Eredmények: Szignifikánsan alacsonyabb szérumból para-tirozin értékeket mértünk égett betegekben a 2-5. napon ($p=0,001$). Magasabb szérumból meta-tirozin szinteket tapasztaltunk a 2-4. napon ($p<0,05$), szintúgy az orto-tirozin értékek esetében ($p<0,05$). Magasabb értékeket mutatott az orto-tirozin frakcionált excretioja égett betegekben az 1. ($p=0,022$), a 2. ($p=0,010$) és az 5. ($p=0,005$) napon az egészséges kontrollcsoportéhoz képest. 30% feletti TBSA esetén szignifikánsan magasabb volt a meta-tirozin frakcionált excretioja az 1. napon ($p=0,022$), valamint az ortotirozin frakcionált excretioja az 1-2. ($p=0,001$) a 3. ($p=0,023$) és az 5. ($p=0,004$) napon.

Megbeszélés: Eredményeink alapján a szérumból para-tirozin az égésbetegség során kialakuló vesefunkció károsodást jelzi, melynek hátterében hypovolemia, illetve oxidatív stressz áll, míg a meta- és orto-tirozin markerei lehetnek az OX-nek.

Témavezetők: dr. Csontos Csaba, egyetemi docens, PTE KK AIT, Prof. dr. Wittmann István, egyetemi tanár, PTE KK II. számú Belgyógyászati Klinika és Nephrologiai Centrum

Saját szoftver kifejlesztése diszpláziás csípő endoprotetizálásának műtéti tervezésére

Varga Hunor

Általános Orvostudományi Szak, BSc, 3. félév (MOGYE ÁOK)

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: a műtét előtti tervezés fontosságát nem lehet eléggé hangsúlyozni különösképpen diszpláziás csípő esetében. A teljes csípőendoprotézis beültetése során létrejött rotációs központ fontos tényező a csípőízületben jelentkező erők és az abduktor izmok erejének meghatározásában, az abduktor izmok erőkarjának megváltoztatása révén. Ezen erők összessége befolyásolja az endoprotézis kilazulásának veszélyét és ezáltal a túlélését. A legtöbb tanulmány szerint az acetabuláris komponens optimális helyzete a primer vápa, ellenben e helyzet megtalálása a megváltozott anatómiai viszonyok miatt gyakran nehézkes lehet. A műtét előtt elvégzett röntgenfelvételeken meghatározható a primer vápa valamint az ideális rotációs központnak a helyzete, mely összetett méréseket feltételez.

Célkitűzés: a dolgozat célja egy szoftver elkészítése, amelynek segítségével egy megkönnyített, standardizált eljárás útján megtalálható a csípő ideális rotációs középpontja és ennek röntgenfelvételen való feltüntetése.

Módszer: a szoftver megírása a MATLAB nevű programrendszerben történt. A létrehozott program tartalmaz, egy felhasználói felületet melynek egyszerű használata nagymértékben megkönnyíti a primer vápa berajzolását és az ideális rotációs középpont meghatározását. A mérési alapot a világirodalomban fellelt adatok szolgáltatták.

Eredmények és következtetés: sikerült egy egyszerűen használható programot készítenünk, amellyel a műtét előtti tervezést könnyítettük és gyorsítottuk meg. A program lehetővé teszi a műtét utáni röntgenfelvételek elemzését is.

Témavezetők: prof. dr. Nagy Örs, egyetemi tanár, MOGYE, dr. Zuh Sándor-György, egyetemi tanársegéd, MOGYE

Denervált végtagizmok újraidegezése Plexus Brachialis sérülését követő késleltetett rekonstrukcióval

Török Dénes

Biológus, MSc, 4. félév (SZTE TTIK)

Szegedi Tudományegyetem

Természettudományi és Informatikai Kar

Bevezetés: A karidegfonat avulziós sérülésekor a motoros idegsejtek a sejttesthez közel károsodnak, amely a motoneuronok 1-2 hét alatt bekövetkező nagy arányú pusztulását, és az érintett izmok denervációját eredményezi. A kiszakadt gyökér visszaültetésével a motoros idegsejtek egy része megmenthető, de az izmok elégséges reinnervációjához a túlélő sejtek számát növelő neuroprotektív anyag pl. riluzole alkalmazása szükséges.

Jelen kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy avulziós sérülés után alkalmazott riluzole hatására a gerincvelő és a perifériás idegrendszer késleltetett összeköttetésével a megmentett mozgató idegsejtek milyen mértékben képesek újraidegezni a denervált végtagokat.

Módszerek: Sprague-Dawley patkányok C7 gerincvelői mellső gyökér avulzióját követően azonnal, 1 illetve 3 hét késéssel n. peroneus graft segítségével összeköttetést létesítettünk a C7 gerincvelői szegmentum és a C7 n. spinalis között. Az avulziót követően az állatokat 3 hétig riluzole-lal kezeltük, majd 3 hónapon át funkcionális méréseket végeztünk. Kontroll állatként riluzole kezelés nélküli avulziós sérült állatokat használtunk. A mérések végén a beültetett ideg fluoreszcens Fast Blue (FB) festékkel történő feljelölésével a reinnerváló sejteket megfestettük. A gerincvelői szövetek feldolgozása során a C7-es szegmentum túlélő motoros idegsejtjeit choline-acetiltransferáz (ChAT) immunhisztokémiával azonosítottuk.

Eredmények: A morfológiai vizsgálatok szerint az azonnalhoz hasonlóan 1 héttel és 3 héttel késleltetett összeköttetés esetében is szignifikáns különbség mutatkozott mind a ChAT+ mind a FB+ sejtek számában a riluzole kezelt és a kontroll csoportok között. A morfológiai reinnervációt szignifikánsan jobb funkcionális javulás kísérte a kezelt csoportokban a kontrollokhoz képest.

Megbeszélés: Eredményeink szerint a riluzole-lal megmentett motoneuronok a klinikai helyzetekhez hasonló késleltetett összeköttetés esetében is képesek számottevő morfológiai és funkcionális reinnervációt létrehozni.

Támogató: TÁMOP-4.2.4.A/2-11/1-2012-0001 Nemzeti Kiválóság Program

Témavezető: Nógrádi Antal, egyetemi tanár, SZTE ÁOK

Alsó végtagi biomechanikai paraméterek összehasonlítása a csontkorral.*Varga Péter*

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (PTE ÁOK)

Ian O'Sullivan

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az alsó végtagok biomechanikai paraméterei a gyermekek fejlődése során folyamatos változáson mennek át és ezek eltérései különböző ortopédiai megbetegedésekhez vezethetnek. Korábban megtörtént ezen adatok összehasonlítása a korrall, de a csontkorral (mint a biológiai kor egy indikátora) azonban nem. A kutatásom célja volt, hogy megbízható módszert találjak a csontkor mérésére korábban készült EOS felvételek alapján, és összefüggést keressék 18 különböző alsó végtagi paraméterrel.

Módszerek: Az irodalmi áttekintést követően a Hassel-Farman módszert választottam a csontkor mérésére, mely a nyaki csigolyák morfológiáján alapul. Ötszáz, két és tizenhat év közti személy vizsgálatára került sor, akik alsó végtagjai, illetve nyaki gerince egészségesnek volt tekinthető. Az eredményeket összehasonlítottam 18 alsó végtagi paraméterrel átlagvizsgálatokat, standard deviációt, Spearman korrelációt és diszkriminációs próbát használva.

Eredmények: A Spearman korreláció vizsgálatok az alábbi három paraméter erősebb összefüggést mutatott a csontkorral, mint a korrall: femorális torzió ($-0,239$ vs. $-0,117$), tibiális torzió ($0,241$ vs. $0,152$), és femorotibiális rotáció ($0,345$ vs. $0,235$). Hasonló eredményt kaptunk a standard deviációs vizsgálat esetén is.

Konklúzió: A nyaki csigolyák morfológiai vizsgálata praktikus, megbízható módszernek bizonyult a csontkor meghatározására, ahogy a nagy esetszámú vizsgálatunk igazolta. A fenti paraméterek összehasonlítása a csontkorral újdonságnak számít a szakirodalomban. Továbbá néhányuk erősebb összefüggést mutatott, mint a naptári kor esetén.

Témavezetők: dr. Vermes Csaba, egyetemi docens, PTE ÁOK, dr. Schlégl Ádám, PhD hallgató, PTE ÁOK

Gyermekekori humerus distalis vég törések kezelése korcsoportok szerint*Vass Katalin Kitti*

Általános orvos, osztatlan, 11. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A könyök az emberi test egyik legsérülékenyebb ízülete. Anatómiai sajátosságok miatt a distalis humerus törés gyermekkorban a leggyakoribb, az összes könyöktáji sérülés 86,4%-a. A tanulmány célja az egyes korcsoportok sérülési epidemiológiájának, a kezelési módszerek és eredmények összehasonlítása.

Betegek és módszerek: A kutatásba 136, a Kenézy Kórház Traumatológiai és Kézsebészeti Osztályán operatívan kezelt, distalis humerus törést szenvedett, korcsoportokra (0-6; 7-10; 11-16 év) osztott, 16 év alatti gyermeket vontunk be, akik 2008. január 1. és 2012. december 31. között sérültek meg. Az utánkövetés napjainkig történt. A gyógyulás hosszú távú kimenetelét a Mayo Elbow Performance Score (MEPS) segítségével határoztuk meg.

Eredmények: A legfiatalabbaknál a fiú-lány arány azonos, míg a legidősebb sérültek 81%-a fiú. 10 éves korig a supracondylaris (44%) mellett a transcondylaris (44%) törésszerűségű, 11 éves kortól az epicondylus medialis törése is gyakori (37%). Műtéttechnikailag vezető eljárás a dróttűzés volt, melyet az esetek 86%-ban, 117 betegnél alkalmaztak. Ez 0-6 éves csoportban 80,4% (45 eset), 7-10 éves korban 95% (58 eset), 11-16 éveseknél 73,6% (14 eset). Alkalmazásban csak repositiót a 0-6 éves korcsoportban alkalmaztak, 11 esetben (19,6%). Csavaros rögzítést leghamarabb a 7-10 éves korban alkalmaztak, 3 esetben (5); azonban a 11-16 éves korcsoportban már 24%-ban (4 eset) alkalmazták ezt a megoldást. A fent említett módszerekkel az esetek 83%-ban sikerült teljes anatómiai repositiót elérni. Szövődményt 16 esetben észleltünk (11%). 9 esetben idegkárosodást (6,6%), 4 esetben redislocatiót (2,9%), 2 esetben drót elmozdulást (1,4%), érsérülés nem volt. A fém kivétel során nem tapasztaltunk szövődményt. Azon műtétek után, ahol nem volt jelen tapasztalt orvos 30%-ban alakult ki szövődmény. A MEPS értékét 102 betegről vettük fel, melynek 93 esetben (91,1%) „kiváló”, és 9 (8,9%) esetben „jó” lett az eredménye.

Következtetések: Minden csoportnál a dróttűzés a fő ellátási forma, a gyermekek növekedését figyelembe véve a fiúk egyre veszélyeztetettebbek, a rögzítések egyre stabilabbak, és a gyakorlott orvos jelenléte jelentősen csökkenti a szövődményeket.

Témavezető: dr. Turchányi Béla, egyetemi docens, DE ÁOK

Ín graftok biomechanikai tesztelése

Abonyi Bence

Általános orvos, osztatlan, 12. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Kutatásunk célja az LCA plasztikára használható auto és allograftok biomechanikai tulajdonságainak vizsgálata, majd az eredmények alapján a legmegfelelőbb grafttípus kiválasztása. Jelen előadásunk célja megtalálni a legmegfelelőbb rögzítési módot a szakítási próbákhoz, illetve graftok szilárdágtani vizsgálatának elvégzése.

Módszerek: A 24 órán belül elhalálozott, tumor és fertőzésmentes 6 kadáverből 5-5 pár graftot vettünk ki (Achilles ín, Tibialis anterior ín, Peroneus longus ín, Quadriceps ín, Semitendinosus + Gracilis inak). Ezt követően -78°C fokra hűtöttük, és ezen a hőmérsékleten tároltuk az oltványokat, majd szakítószilárdságukat vizsgáltuk INSTRON 8872 típusú szakítógép és speciális rögzítéstechnika segítségével. A kutatás korábbi fázisában kifejlesztett módosított inbefogót használva az oltványok nagyobb erőnél kicsúsztak, ezért a graftokat a befogóba befagyasztottuk, így elérve az irodalomban is leírt szakításhoz szükséges erőnagyságokat. A 30-30, jobb és bal oldali inat elszakítottuk, egyik oldalit statikus, ellenoldali párját dinamikus (50N – 200N közötti feszítés, 1000 cikluson keresztül, 2Hz-es frekvenciával) előfeszítést követően szintén statikus terheléssel.

Eredmények: Achilles ín esetén a statikus terheléssel $2261,50 \pm 909 \text{ N}$ míg dinamikus fárasztást követően $2906,33 \pm 1085 \text{ N}$ szakítóerőt mértünk. Tibialis anterior ín vizsgálatánál $2292,00 \pm 940 \text{ N}$ -t és $3001,00 \pm 545 \text{ N}$ -t mértünk. Peroneus longus innál $2140,83 \pm 645 \text{ N}$, valamint $2432,16 \pm 532 \text{ N}$ volt a szakítószilárdság. Quadriceps ín esetében $2929,83 \pm 1386 \text{ N}$ -t mértünk statikus, $2920,16 \pm 1520 \text{ N}$ -t dinamikus fárasztás esetén. Semitendinosus + Gracilis inakból készített graft esetében $1963,66 \pm 928 \text{ N}$, valamint $1938,00 \pm 822 \text{ N}$ terhelésnél szakadtak el a graftok.

Következtetés: Megtaláltuk azt az ideális rögzítési technikát, mely segítségével képesek vagyunk megfelelő biomechanikai tesztek elvégzésére. A napjainkban használt graftokkal, mint a hamstring inak, BTB, valamint a quadriceps ín, az irodalomban korábban közölt szilárdágtani eredményeket mértünk. Vizsgálataink kimutatták, hogy az achilles, peroneus longus, tibialis anterior inak is legalább ilyen, ha nem még jobb biomechanikai tulajdonsággal rendelkeznek, azonban funkciójuk fontossága miatt autograftként való felhasználásukat akadályozza.

Témavezető: dr. Pap Károly, egyetemi adjunktus,
Semmelweis Egyetem Traumatológia Tanszék

Követéses szuszceptibilitás súlyozott mágneses rezonancia képalkotás (SWI MRI) vizsgálatok koponyasérülésben: a léziók dinamikájának feltárása

Környei Bálint Soma

Általános Orvostudományi Szak, osztatlan, 7. félév (PTE ÁOK)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A szuszceptibilitás súlyozott képalkotás (SWI) a ma ismert legérzékenyebb képalkotó módszer a koponyasérülések következtében kialakuló diffúz axonkárosodáshoz társuló mikroszkopikus vérzések kimutatására. A léziók számának, térfogatának, elhelyezkedésének megítélése segíti a súlyosság és a prognózis megbecslését.

A léziók időbeli viselkedésének vizsgálatához rövid és hosszú távú követéses SWI vizsgálatot indítottunk.

Módszer: Beválogatási kritériumaink a következők: Súlyos, középsúlyos vagy enyhe koponyasérülés diagnózisa, egyéb neurológiai, pszichiátriai betegség, és rendszeres gyógyszer szedés hiánya. 6 alany akut követése (első mérés 72 órán, második 1 héten belül) és másik 9 alany hosszú távú követése (első mérés egy héten belül, második, ill. többedik mérés hónapokkal, évekkel később) volt kivitelezhető. Minden alkalommal nagyfelbontású T1 súlyozott (MPRAGE), és SWI felvételek készültek. Alanyonként, a különböző időpontokból származó képeket térbeli „fedésbe” hoztuk az elváltozások legjobb összehasonlíthatósága érdekében az FSL FLIRT, FMRIB -Oxford software segítségével. A léziók (legalább 3 mm-es, fehérállományi lokalizációjú, kerek, vagy ovális hypointenzitás) képi koordinátáit és méretét rögzítettük. A léziók megjelenését, eltűnését, méretének változását vizsgáltuk.

Eredmények: Akut-subakut periódusban a 72 órán belüli méréshez képest az egyhetes követésen megfigyelésünk a következők: a csoportosan elhelyezkező léziók „összszelvadása” össztérfogat emelkedéssel, a különálló léziók térfogatnövekedése, bizonyos léziók azonban változatlanok maradtak. Új léziók nem jelentek meg.

Hosszú távú követés: A léziók minden alanyban a többéves követéskor is fellelhetők voltak.

Megbeszélés: Vizsgálatunk felhívja a figyelmet arra, hogy a mikroszkopikus vérzések kialakulása nem feltétlenül pillanatszerű, az akut időszakban progressziót mutathat. Ez alapján a SWI megítéléséhez fontos figyelembe venni a trauma óta eltelt időt. A progresszió jelenléte, mértéke összefügghet a beteg állapotával, prognózisával, ez további kutatások szükségességét veti fel.

Témavezetők: dr. Tóth Arnold, PhD hallgató, PTE ÁOK,
dr. Schwarcz Attila, egyetemi docens, PTE ÁOK

Preoperatív góckutatás szerepe a csípőizületi periprotetikus fertőzések kialakulásában

Pál Annamária Andrea

Általános orvos, osztatlan, 9. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Célkitűzés: A csípőprotézis beültetése az ortopédia egyik leggyakrabban végzett, nagy biztonságu, kiváló életminőséget adó műtétje, melynek egyik legrettegettebb szövődménye a periprotetikus fertőzés. A szeptikus szövődmény elkerülése céljából a preoperatív időszakban góckutatás végzése terjedt el. Munkánk során a preoperatív gócek jelenléte, és az esetlegesen kialakuló fertőzőes szövődmény közötti összefüggéseket kerestük.

Anyag és módszer: A Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinikáján restrospektív vizsgálat keretében 2011-2012-ben operált betegek közül 990 csípőprotézis beültetésén átesett beteg dokumentációját tekintettük át. Megvizsgáltuk, hogy közülük hány esetben volt ismert a műtétet megelőzően nem szanált fogászati vagy urológiai góc. Áttekintettük, hogy az azóta eltelt időszakban hány betegnél alakult ki szeptikus komplikáció, és hogy ennek volt-e összefüggése az eredetileg észlelt góccal.

Eredmények: A megvizsgált betegek közül 36 esetben igazolódott pozitív urológiai vagy fogászati góc, mely a műtét előtt nem került szanálásra. A 990 betegből 15-nél (1.5%) alakult ki periprotetikus fertőzés, közülük 5 esetben (33%) találtunk nem szanált gócot. Azoknál a betegeknél, akiknél nem alakult ki szeptikus komplikáció, 31 esetben (3,1%) fordult elő pozitív góc a műtét előtt. A szeptikus esetekben nem találtunk összefüggést az infekciót okozó baktérium és az eredeti góc között.

Következtetések: Eredményeink alapján a preoperatív időszakban talált pozitív urológiai vagy fogászati góc független hajlamosító tényezőnek bizonyult a postoperatív időszakban előforduló periprotetikus fertőzés tekintetében, a fertőzésben játszott közvetlen szerepük azonban nem egyértelmű.

Témavezető: dr. Skaliczki Gábor, egyetemi adjunktus, SE ÁOK

Tringer László:
Fél évszázad a lelki betegek szolgálatában



Megvásárolható a Legendus és az EOK könyvesboltokban vagy megrendelhető a Semmelweis Kiadó honlapjáról.



Semmelweis Kiadó
1089 Budapest, Nagyváradi tér 4.
www.semmelweiskiado.hu

E-könyveinket keresse a honlapunkon:
www.semmelweiskiado.hu/e_konyvek/

LEGENDUS KÖNYVESBOLT
1089 Budapest, Nagyváradi tér 4.
Tel.: 210-4408, 459-1500/56141
Nyitva tartás: H-P: 9-16 óra
info@semmelweiskiado.hu

EOK KÖNYVESBOLT
1094 Budapest, Tűzoltó u. 37-47.
Tel.: 459-1500/60475
Nyitva tartás: H: 13-15 óra,
K-P: 9-13 óra

A neurokinin A szerepe húgyhólyag simaizom működésének szabályozásában

Dér Bálint

Általános orvos, osztatlan, 5. félév (SE ÁOK)

Molnár Péter

Általános orvos, osztatlan, 1. félév (SE ÁOK)

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A gyakori és hirtelen vizelési ingerrel járó hiperaktív hólyag szindróma világszerte sok millió embert érint. Fő gyógyszeres kezelési lehetőségét a kellemetlen mellékhatásokkal is járó antimuszkarinerg szerek jelentik. A neurokinin A (NKA) neurotranszmitter szintézise és detrusor izom kontrakciót okozó hatása ismert a húgyhólyagban. Célunk a NKA jelátvitelének megismerésével alapot biztosítani új specifikus farmakológiai célpontok azonosításához.

Módszerek: Felnőtt hím kontroll és G-fehérjék α -alegységeire knock out ($G_{\alpha_{q11}}$ -KO ill. $G_{\alpha_{12/13}}$ -KO) egerekből izolált húgyhólyag szeleteken: 1) a kontrakciós erő nagyságát és időbeli lefolyását miográffal regisztráltuk izometriás körülmények között, 2) a simaizom intracelluláris (ic.) Ca^{2+} -szint változásának követéséhez fura-2 indikátorral fluoreszcens technikát alkalmaztunk.

Eredmények: Az NKA és az NK2-receptor agonista β (Ala8)-NKA(4-10) (továbbiakban NKA(4-10)) dózisfüggő kontrakciót váltott ki (10^{-5} M: NKA: $47,8 \pm 2,6\%$; NKA(4-10): $38,3 \pm 4,9\%$, a 124 mM K^{+} ionnal kiváltott referencia-kontrakcióhoz viszonyítva), melyet az NK2-receptor antagonist MEN10376 gátolt. Az NKA(4-10) által okozott kontrakció nem változott $G_{\alpha_{12/13}}$ -KO-ban és a G_i fehérjét gátló pertussis toxin (PTX) hatására, de eltűnt $G_{\alpha_{q11}}$ -KO-ban. Az NKA(4-10) indukálta Ca^{2+} -szignál változatlan maradt $G_{\alpha_{12/13}}$ -KO-ban ill. PTX kezelésre, azonban csökkent $G_{\alpha_{q11}}$ -KO-ban. A $G_{\alpha_{q11}}$ -fehérjék hatását általában közvetítő foszfolipáz C- β (PLC β) inhibitorokkal valamint az ic. Ca^{2+} -raktárakat kiürítő thapsigarginnal kezelt szövetekben – meglepő módon – nem változott sem a kontrakció, sem a Ca^{2+} -szignál. Ezzel szemben az extracelluláris (ec.) Ca^{2+} -hiány mindkettőt gátolta, valamint a feszültségfüggő Ca^{2+} -csatorna (VDCC) gátlószerei a kontrakciós választ csökkentették.

Következtetések: Egérben az NKA hatására létrejövő húgyhólyag-kontrakció az NK2-receptoron keresztül, a $G_{\alpha_{q11}}$ jelátviteli út közvetítésével alakul ki. Meglepő módon sem a PLC β , sem az ic. Ca^{2+} -raktárak nem vesznek részt a kontrakció és Ca^{2+} -szignál kialakításában. Az ec. Ca^{2+} hiánya azonban csökkenti a kontrakciót és a Ca^{2+} -szintet, és a VDCC inhibitorok gátolják a kontrakciót. Eredményeink alapján az NKA hatását húgyhólyag simaizomban egy egyedi jelátviteli folyamat közvetíti, melynek teljes feltérképezése új terápiás célpontok azonosítására adhat módot.

Támogatók: OTKA (K101775)

Témavezetők: prof. dr. Benyó Zoltán, egyetemi tanár, SE ÁOK, dr. Ruisanchez Éva, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK

BCG hólyag instilláció fontossága a felületes, nem izominvazív hólyagdaganatok kezelésében

Péli Kinga-Szidónia

BSc, 9. félév (MOGYE ÁOK)

Fábián Norbert

BSc, 9. félév (MOGYE ÁOK)

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem

Általános Orvosi Kar

Bevezetés: BCG hólyag instilláció a felületes, nem izominvazív papilláris hólyag carcinoma esetén hivatott a daganat progresszióját, recurrenciáját megelőzni, valamint a távoli metasztázisok kialakulásának megakadályozását biztosítani a hólyagfalban kiváltott immunválasz révén.

Célkitűzés: Retrospektív tanulmány, amelyben vizsgáljuk a 2006–2012 időintervallumban a Marosvásárhelyi Urológia Klinika 135 húgyhólyag daganatos betegének a teljes BCG instilláció kezelés hatékonyságát.

Anyag és módszer: A vizsgált betegcsoportban figyelembe vettük a nemek arányát (férfi: nő -> 3:1), daganat szövettani típusát (Ta, G1=30%, G2=53%, G3=17%), méretét és számát. Transzuretrális hólyagrezekció végrehajtása után, LAMM séma alapján, az első 6 hétben heti egy instillációt végzünk. Ezután cisztoszkópiát kivetelezünk, majd 3 havonta 1-3 instillációt és cisztoszkópiát alkalmazunk 36 hónapon át.

Eredmények: Az átlag életkor 50- 70 év, valamint a recidiva arány 5% (7 személy). Ezen esetben a recidiva az elsődleges daganattal megegyező szövettani tulajdonságokat mutat. Mindezek mellett néhány szövődmény is fellépett a betegek 13%-nál (18 személy). Ezek közé sorolható a makroszkópikus hematuria, láz (38-38,5 °C fok), cisztitisz és urethritis, illetve egy személynél a TBC-s cisztitisz volt kimutatható.

Következtetés: Kijelenthető, hogy a BCG instilláció hatékony kezelési módszer a felületes, nem izominvazív papilláris hólyagdaganatok esetén. Ugyanakkor az 5%-os recidiva arány arra enged következtetni, hogy érdemes alkalmazni a kezelést minden ilyen típusú hólyagdaganat esetén.

Témavezető: dr. Mártha Orsolya, egyetemi előadótanár, MOGYE

Beck műtét hosszú távú eredménye a distalis hypospadiasis kezelésében

Demus Kristóf

Általános orvos, osztatlan, 10. félév (SZTE ÁOK)

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar;

Bevezetés: A hypospadiasis a húgycső abnormális helyen való nyílása a pénisz ventralis oldalán, amely járhat ventrális görbülettel. Gyakoriságát 1/300 élve született fiúra teszik (0,33%), de a distalis forma gyakorisága növekszik.

A Beck műtét nem teszi szükségessé a húgycső más anyaggal való pótlását, ezáltal a rövidtávú szövődmények gyakorisága alacsony, de a hosszú távú eredményeket tekintve a szakirodalom nem egységes.

Módszerek: A 2003. január 1. és 2011. december 31. között, a tercier centrumban, Beck műtéten átesett gyermekek retrospektív vizsgálata a „HOSE score” alkalmazásával.

Eredmények: A vizsgált periódusban operált 142 páciensből 80 jött vissza kontrollra (56,3%). A műtétet megelőzően a páciensek 6,25%-nak a makkon, 73,75%-nak a sulcus coronariusban, 18%-nak a himvessző distalis harmadában helyezkedett el a húgycsőnyílás. A betegek 78,75%-ban a vizeletsugár lefele irányult. A műtétkor az átlagos életkor 4,43 év (1-12 év) volt. Műtét után a páciensek 54,75%-nak a meatus a makk végén helyezkedett el, 40,5%-nak 1-2 mm-rel proximálisabban az elvárt helytől és 3,79%-nak ugyanott, ahol a műtét előtt. Hegesedés mindössze 1,25%-nál fordult elő. Esztétikailag a szülők és a gyerekek is elégedettek voltak (10 pontból 9,2 illetve 9,16 pontot adtak). Szövődeményként szűkület miatti húgycsőtágítás bár 13,75%-nál fordult elő, 45,5%-nál már az első tágítás eredményes volt. Sipoly 3,8%-nál, makk szétválás 3,79%-nál volt észlelhető. A vizeletsugár 95%-nál normális, és senkinél sem jelentkezik merevedéskor fájdalom.

Megbeszélés: A Beck műtét a distalis hypospadiasis kezelésére alacsony szövődményrátaival alkalmazható, hosszú távon jó kozmetikai és funkcionális eredmények észlelhetők.

A szakirodalomban említett hosszú távú funkcionális szövődményeket beteganyagunkban nem észleltük.

Témavezető: dr. Kovács Tamás, egyetemi adjunktus, SZTE ÁOK

Klinikai varicokele paramétereinek vizsgálata

Keszthelyi Márton

Általános orvos, osztatlan, 6. félév (SE ÁOK)

Semmelveis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: Az utóbbi évek klinikai vizsgálatainak eredményeképpen rendkívül szigorú lett a klinikai varicokelék műtėti indikációja. A különböző műtėti eljárások eredményessége a klasszikus spermaparaméterek alapján került felmérésre. Az utóbbi időben a spermiumok funkcióját is mérjük.

Eszközök és módszerek: Centrumunkban koordinált nemzetközi vizsgálat folyik a műtėti eredményesség részletesebb feltérképezésére. Legalább egy éve meddő párpárosolat miatt vizsgálatra jelentkező férfiak adatait vettük fel. A klasszikus spermaanalízis mellett a spermiumfunkció egy új eljárással, a hyaluronsav-kötő teszttel került ellenőrzésre. A herevisszértágulat mértékét fizikális vizsgálattal és színes Doppler ultrahang eljárással igazoltuk, az epidemiológiai adatokon kívül elemeztük a testtömeg-paramétereket, hormonvizsgálati eredményeket (FSH és total Testosterone – TT).

Eredmények: Az első száz beteg beválasztása után az eredményeket a varicokele súlyosságának korrelációjában elemeztük. Az életkor mindkét csoportban közel megegyező volt. Az átlagos spermiumkoncentráció – meglepő módon – a súlyosabb csoportban (Gr. III.) volt magasabb. A normál morfológia átlaga is hasonló tendenciát mutatott. A progresszív motilitás átlagértékének tekintetében nem volt különbség, míg a teljes motilitás átlagértékét a Gr. II. csoportban találtuk magasabbnak. A BMI és a centrális obezitás tekintetében a Gr. II. csoportban mértünk rosszabb eredményt. A spermatogenesis biztos markere, az FSH szint mutatta a várt eredményt, itt a Gr. III. csoporté volt a magasabb. A TT szint vonatkozásában nem volt érdemi különbség. A betegek 10%-ánál állt fenn műtėti indikáció. A beavatkozást megelőző átlagos spermiumfunkció jelentősen elmaradt a normálértéktől, tükrözve a funkcionális károsodás mértékét.

Konklúzió: Adataink szerint a klinikai varicokelék súlyossága a serum FSH szinttel korrelál, jelezvén a spermatogenesis károsodását. Egyértelműen látható a műtėti indikációnak megfelelő betegcsoport spermiumfunkciójának jelentős romlása is. Meglepő módon azonban sem a klasszikus spermaparaméterek, sem a testméretadatok és a TT-szint sem mutat szignifikáns különbséget. Előadásunkban egy hiánypótló nemzetközi vizsgálat első eredményeit mutatjuk be, célunk a továbbiakban a különböző műtėti eljárások hatékonyságának vizsgálata.

Témavezető: dr. Kopa Zsolt, egyetemi docens, SE ÁOK

Priapizmus etiológiája és terápiája a klinikai gyakorlatban

Törköly Tamás Máté

Általános orvos, osztatlan, 9. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés: A priapizmus szexuális vágytól, stimulációtól független, tartós, akaratlan merevedést jelent. Gyakoriságát megközelítőleg 0,3-2,9/100000 főre becsülik. Három forma különíthető el: ischaemiás, nem ischaemiás illetve a visszatérő. Alacsony áramlású és rekurrens típus esetén a corpus cavernosumok ischaemiás károsodása következtében súlyos szövődmények léphetnek fel. Éppen ezért a korai felismerése és kezelése elengedhetetlen.

Módszerek: Jelen vizsgálat során retrospektíven elemeztük 2003 és 2013 között a Debreceni Egyetem Urológiai Klinikáján priapizmus diagnózissal kezelt betegek kórtörténetét.

Eredmények: Fenti időszakban 11 páciens jelentkezett Klinikánkon tartós merevedéssel. Tíz beteg esetén egyértelműen igazolódott az ischaemiás kórkép, ezek közül egy páciensnél visszatérő formában is. A legtöbb alacsony áramlású eset (4 fő) valamilyen intracavernosus hatóanyag (papaverin) adagolása után alakult ki. Tumoros (többszörös gáttájéki malignus folyamat) és hematológiai (CML) etiológiai tényezők, továbbá idiopathiás forma (3 fő) is előfordult. Az intracavernosus szimpatomimetikum volt a legáltalánosabban alkalmazott terápia (8fő), továbbá a punkció és leszívás (6fő). Egy esetben történt glandulo-cavernosus shunt kialakítása. A tumoros előzmények következtében kialakult priapizmus esetén az intracavernosus terápia hatástalansága és a kialakult necrosisok miatt spongiosocavernosus shunt készítés történt, majd további progresszió miatt húgycsőresectio, excisio és gáti urethrostoma létesítés történt. A rekurrens priapizmus hátterében fogyasztószerek használata és obezitás merült fel. Három ischaemiás epizód eredményesen kezelhető volt vérlebocsátás, intracavernosus epinephrin és jelelés segítségével. Később súlyos recidíva miatt Quackel és Winkel shunt kialakítása történt. A betegeknél leggyakrabban előforduló maradványtünet az erektilis diszfunkció, illetve a gáti diszkomfort voltak.

Következtetés: Bár ritka kórképről van szó, a megfelelő diagnosztikai és kezelési mód részletes ismerete elengedhetetlen az urológiai szakellátóknak. Az etiológiai okok sokszínűsége miatt azonban a társszakmák művelői és elsősorban a sürgősségi betegellátó személyzet számára is fontos a differenciáldiagnosztikai tudás.

Témavezető: dr. Benyó Mátyás, egyetemi adjunktus, DE ÁOK

A Tadalafil nefroprotektív hatása

Nativ, Omri

Általános orvos, osztatlan, 7. félév (DE ÁOK)

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Introduction & Objectives: Renal ischemia reperfusion injury can be seen in several conditions such as nephron sparing surgery where renal pedicle clamping is often required, sepsis and heart transplantation. Free radicals can lead to acute renal damage and long-term chronic kidney disease. Many strategies have been tested to protect against such ischemic injury but with limited success. The aim of the current study was to test the nephroprotective effects of Tadalafil, a PDE5 inhibitor, in experimental renal ischemia-reperfusion (I/R) injury model.

Material & Methods: The study was carried out at the Technion institute of technology, Haifa, Israel. Sprague-Dawley rats were divided into 3 groups: normal controls, non-treated I/R, and Tadalafil treated (10 mg/kg, PO) I/R groups. After removal of right kidney and collection of 2 baseline urine samples, the left renal artery was occluded for 45 min followed by reperfusion for 60, 120, 180, and 240 min. Functional and histological parameters of the kidneys from the various groups as well as urine level of two acute kidney injury markers (NGAL and KIM-1) were determined.

Results: In the Tadalafil treated I/R group, glomerular filtration rate (GFR), urinary Na excretion and systemic blood pressure reduced significantly compared to that in control group. The ischemic kidneys of the control group showed remarkable cast formation, necrosis and congestion, a consistent pattern of acute tubular necrosis. In addition, urinary excretion of NGAL and KIM-1, substantially increased following I/R insult. In contrast, Tadalafil treatment resulted in a significant amelioration of the adverse histological alterations of the ischemic kidneys. The urinary excretion of NGAL and KIM-1 markedly decreased in the Tadalafil treated I/R group.

Conclusions: These findings demonstrate that Tadalafil possesses nephroprotective effects in rat kidney subjected to I/R insult. This approach may compose a prophylactic therapy for patients with ischemic AKI. Based on these promising results, we are currently running a human study, hoping to see similar findings.

Témavezetők: dr. Abassi Zaid, docens, Technion, Technical institute of Technology, Rappaport Faculty of Medicine, Haifa, Israel, dr. Benyó Mátyás, tanársegéd, DE ÁOK

Országos Tudományos Diákköri Konferencia

Orvos- és Egészségtudományi Szekció előadói – Névmutató

A, Á

Abonyi Bence 551
 Ágnes Fehér 376
 Alföldi Erika 306
 András Edina 423
 András Zsolt 504
 Arany Katalin 332
 Árgyelán János 528
 Arjun Gowda 376
 Assabiny Alexandra 489
 Aubrecht Bianka 368

B

Babály Zsófia 415
 Bachorecz Mátyásné 327, 328
 Bádogos Ágnes 535
 Bagaméry Fruzsina 388
 Bajnok Anna 417
 Bajusz Csaba 383
 Bakai Rita 303
 Bakó Pál 298
 Balajthy Dániel 537
 Bálint Emese Réka 398
 Balla Péter 364
 Balog Beatrice Timea 455
 Balogh Dóra 458
 Balogh Dorottya 366
 Balogh Gábor 437
 Balogh Mihály 399
 Balogh Réka 440
 Bankó Csaba 418
 Bankó Nóra 534
 Bánóczki Vivien 303
 Bara Zsannett Barbara 474
 Barabás János Imre 523
 Barad Csilla 346
 Bárány Beatrix 305
 Baranya Erika 541
 Bárczi Adrienn 526
 Baricsa Anna 547
 Barta Benjamin 342
 Barta Hajnalka 473
 Bartha Luca 544
 Bartha Zsófia 434
 Bartos Csaba 447
 Becsei Ágnes 400
 Békés Márta 407
 Belényi Boglárka 316
 Béltéki Judit 523
 Bencze János 516
 Bencsik Gabriella 460
 Benedek Zalán 504

Benke Kálmán 495
 Bényei Éva 420
 Benyhe András 401
 Berekméri Eszter 394
 Béres Szabolcs 368
 Berki Zsófi Anna 297
 Berta László 417
 Biernacki Tamás 531
 Biró Beáta 465
 Bíró Bernadett 470
 Bíró Levente 302
 Bódi Kata Antónia 420
 Bodnár Gabriella 346
 Bogáthy Emese 399
 Bojcsuk Dóra 386
 Bojti István 491
 Bokányi Kristóf 502
 Borbásné Sebestyén Veronika 482
 Boros Kriszta Katinka 472
 Boros Szilvia 454, 527
 Bortély Blanka 456
 Botos Balázs 507
 Braun Marcell 459
 Brenner Gábor 492
 Brunner Alexandra 509
 Budai András 505
 Budai Anna 463
 Budai Zsófia 419
 Buday Zsófia Ágnes 515
 Bujdosó Beáta 385

C, Cs

Cao Chun 366
 Czétány Péter 417
 Czigler András 353, 354
 Czibalmos Csilla 487, 494
 Czobor Nikolett Ráhel 451
 Csákó Bence Dániel 467
 Csányi Ildikó 511
 Császár András 336
 Csatlós Renáta 329
 Csécs Ibolya 484, 494
 Cseke Szilvia 499
 Csípő Tamás 396
 Csiszér Ágnes 373
 Csizék Zsófia 353, 354, 463
 Csordás Dóra Éva 354

D

Dabóczi Mátyás-János 476
 Dancs Péter Tibor 372
 Daróczi Tímea 466

Daubner Roland Róbert 411
 Deák Anna Mária 508
 Deák Ottilia 304
 Debity Boglárka 320
 Debreczeni Márta Lidia 405
 Dékány Szilvia 535
 Demeter Anna 537
 Demján Virág 388
 Demus Kristóf 554
 Dér Bálint 553
 Dér Katalin 445
 Dezső Daniella 314
 Dienes Tamás 462
 Diósi Beáta 413
 Dombóvári Péter 361
 Domokos Dominika 492
 Dósa Evelin 440
 Drobni Zsófia Dóra 480, 498
 Durst Máté 347
 Dybvig Ane Stensones 377

E, É

Ecker Nóra 409
 Egeresi Lilla 352
 Eichertné Andres Violetta 439
 Elekes Orsolya 411
 Élthes Etele 504
 Enikő Kaszonyi 376
 Erdei Gergő 307
 Erdei Tamás 389
 Erdélyi Tamás 541
 Erdős Edina 386
 Erdős Zsuzsanna 430
 Ernesto Ruivo 357

F

Fábián Norbert 553
 Fail Ágnes 302
 Farkas Abigél 455
 Farkas Cecília 333
 Farkas Csaba Bence 309, 450
 Farkas Orsolya 448
 Farkass Lilla 313
 Fazekas Emese 369
 Fazekas Tamás 419
 Fedeles Máté 310
 Fehér Boglárka 514
 Fehér Sándor 312
 Fehér Sándor 316
 Fejér Elisabeth 432
 Fekete Laura 520
 Fekete Szilvia 526

Felkai Luca 517
Fenyves Bánk Gábor 414
Fésűs Luca 362
Filip Dorottya 540
Filó Eszter Dorottya 428
Fischer-Szatmári Tamás 366
Fodor Hanna Ágota 413
Fodor Zsuzsanna 530, 539
Forgó Bianka 523
Földvári Zsófia 345
Fuder Enikő 342
Fülöp Diána 353, 354, 463

G, Gy

Gaál Zsuzsanna 519
Gajdács Márió 393
Gáll Tibor 304
Gángó Ambrus Péter 519
Garam Nóra 464
Gáspár Barbara 456
Gaszner Tamás 339, 346
Géczi András Mihály 308
Geibl Fanni Fruzsina 357
Gercsák Klaudia 316
Gercsák Klaudia 329
Gerecsei László István 341
Géresi Hajnalka 428
Glasenhardt Katalin 418
Gönczi Lóránt 468
Göndöcs György 424
Grabarics Márkó 437
Grátz Szandra 490
Gubányi Tímea 397
Guedada Kamilla 457
Gulyás Hajnalka 478
Guti Eliza 402
Gyöngyösi Tamás 438
Győri-Dani Veronika 315

H

Hajdu Tímea 350
Halász László 524
Halek Fanni Anna 370
Hamvas Fumiko Panna 449
Hankó László 459
Harkányi Izabella Erzsébet 331
Harmouche Ahmed 353, 354
Harsányi Izabella 416
Hawchar Fatime 355, 357, 390
Heeseung Sohn 400
Hegedűs Anna Flóra 480
Hegedűs Panna 343
Hegedűs Zsófia 311
Herczeg Szilvia 482
Herédi Angéla 300
Hermann Boglárka Réka 424
Holup Angelika 394
Hornok Nikolett 474
Horváth Ádám 378
Horváth Ágnes Judit 379
Horváth-Hegyi Krisztina 319
Hörtsik Dorottya Veronika 480, 498
Hriczó-Koperdák Gergely 435

Hujber Zoltán 393
Hunyady Ágnes 369, 397
Hurják Boglárka 528
Hussein Tamás 459
Huszár István Norbert 351
Hüttl András 496
Hüttl Artúr 496

I

Ian O'Sullivan 550
Illés Adrienn 303
Imre Norbert 442
Izsák Júlia 376

J

Jäger Sára 507
Jakab Tünde 476
János Pigler 389
Jánosi Alexandra 331
Jánoska Ádám 446
Janszky Noémi 477
Jemerik Krisztina 422
Jenei Alex 410, 517
Jóhannesson, Einar Örn 340
John Flóra 532
Juhász Anikó 403
Juhász Petra 353, 354
Júlia Fanczal 501
Jüngling Adél 338

K

Kacsó Gergely 360
Kádár Bettina 538
Kádár Kitty 427
Káli Annamária 397
Kapi Zsófia 461
Káposztás Lilla 305
Karádi Zsófia Nozomi 338
Karády Júlia 489
Kardos Dorottya 513
Karóczy Csilla Kata 313, 331
Karsay Rebeka 384
Kató Szabolcs 327
Katona Tamás 350
Kecskés Judit 494
Kecskés Kinga 484, 487
Kellermayer Dalma 479, 486
Kempner Miklós 483
Kerényi Áron 416
Keresztúri Márk 429
Kéring Patrik 373
Keszár Katinka 428
Keszeg András 509, 512
Keszthelyi Márton 554
Király Nikolett 387
Király Renáta 543
Kis Dániel 457
Kis Gyöngyi 312, 329
Kis László 363, 383
Kis Noémi Cintia 464
Kisander Zsolt 341
Kiss Alexandra 515

Kiss Anett 448
Kiss Barbara 424
Kiss Eszter 432
Kiss Judit 507
Kiss Krisztián 326
Kiss Máté 412
Kiss Norbert 526
Kiss Rita-Judit 376
Kistulinec Julianna 525
Koch Eszter 514
Kocsis Krisztián 539
Kocsmár Éva 377
Kocsmár Ildikó 493
Koffol Tamás 423
Kolláth Dóra 372
Kolossváry Márton 352, 489
Kolostyák Zsuzsanna 360
Koncz Szilvia 435
Korda Dávid Ádám 479, 371, 381, 491
Kósa Szimonetta 516
Kosik Anna 454, 527
Kosztai János Gergely 363
Kothalawala Eliza 407
Kouhnavardi Shiva 342, 506
Kovács Andrea 396, 415
Kovács Barbara 444
Kovács Edina 525
Kovács Elek Gergő 420
Kovács Erika Rozália 472
Kovács Gellért-Szabolcs 496
Kovács Kata 475
Kovács László Ákos 346
Kovács Márton 461
Kovács Mónika Gabriella 380
Kovács Patrícia 548
Kovács Sarolta 488
Kovács Vivienne 530, 539
Kovács Zoltán György 533
Kovács Zoltán 447
Kovács Zsuzsanna 380
Kovács-Babócsay Bianka 322
Kozák Gábor 381
Köllő Kata 453
Környei Bálint Soma 551
Köteles István 443
Kövé Ágnes 544
Krizsán János 410
Kudron Emese Eszter 335
Kugler Szilvia 345
Kuglis Dalma Anita 480
Kugyelka Réka 406
Kupó Péter 490
Kurczina Anita 486
Kürti Zsuzsanna 465, 467
Kürti Zsuzsanna 469

L

Lajkó Norbert 379, 396, 505, 521
Lampé Krisztina 425
Langer Márk 403
Langó Péter 542
Larnsak Loretta 305
Lékó András 337

Lénárt Julianna 544
Lencsés Andrea 311
Lengyel Miklós 367
Lévai Eszter 471
Ling Orsolya 475
Lorenz Volker Knie 435
Lukács Andrea 386
Lukács István-Paul 344

M

M. Tóth Orsolya 378, 382
Macsi Lilla 518
Magyari Levente 453
Maihoub Stefani 463
Major Zsófia 542
Majoros Andrea 349
Makkos András 493
Maláti Éva 464
Marczis Viktória 320
Marosi Csilla 536
Marosi Gabriella 377
Márton Dalma 509, 512
Márton Timea 496
Martonos Attila 543
Masa Roland 429
Mayer Márton István 339
Meiry, Yair Dan 512
Mércz Kitti 392
Merkely Gergő 488, 501
Mervai Zsolt 392
Mihály Dóra 469
Mihály István 376
Mihályi Kristóf 446
Mikes Bálint 508
Mikóczi Zsófia 534
Milad Ghorbani 443
Milley György Máté 530
Miltner Noémi 406
Mirzaei Leila 318
Molnár Ábel 502
Molnár Péter 553
Molnár Zsanett 365
Mórocza-Szabó Ágnes 468
Mühl Dorottya 518

N, Ny

Nádró Bíborka 391
Nagy Ádám 434
Nagy Anett Mária 308
Nagy Anikó 315
Nagy Bianka 349
Nagy Eszter 470
Nagy Gergő Kálmán 499
Nagy Viktória 498
Nagy Zsófia 483
Nagy-Csoma Zsófia 323
Nagyházi Orsolya 522
Nativ, Omri 555
Németh Balázs 481
Németh Dóra 322
Németh Florina Johanna 432
Németh Fruzsina 426

Németh Ildikó 425
Németh Júlia 434
Németh Noémi 317
Névery Kitti 449, 451
Nyujtó Diána 367, 374
Nyúl Eszter 444

O

Odler Balázs 542
Olasz Balázs 442
Olias Ibor Miguel 389
Onódi Zsófia 344, 493
Orbán-Szilágyi Ákos 358
Ordeman, Tamir 430
Orosz Andrea 313
Orosz Mónika 545

P

Pál Annamária Andrea 552
Palkovics András 506
Pánics Dóra 402
Panta Cecília Rita 372
Pap Dalma 513
Pap Dóra Lili 500
Papp Krisztina 433
Papp Orsolya 385, 386
Pasitka Jonatán 351
Patakiné Márkus Ágnes 299
Pató Anna 421, 460
Péli Kinga-Szidónia 553
Pénzes Gabriella 312
Pénzes Máté 382
Perge Anna 335
Pertich Ákos 367, 374
Péter Attila 364
Pethő Zoltán Dénes 404
Pető Attila 365
Petrovics Laura 504
Petrovics-Balog Anna 536
Pigler János 358, 408
Pintér Zsófia 462
Póhr Kitti 317
Polyák Angéla 433
Pósfai Balázs 343
Pósfai Boglárka 410
Prokop Susanne 353
Puhl Eszter 445
Puskás Flóra Krisztina 520
Pusztai András 368

R

Radics Bence 540
Ráduly Gergő 347
Ráduly Zsolt 413
Radvánszki Glória 356
Ravasz Dóra 360
Restásné Fogarasi Emese 300
Reza Lashkarivand 501
Riesz Tamás János 358, 408
Ritók Adrienn 337
Ritz Roxána 356, 359
Rivnyák Ádám 366

Rokszin Bereniké 371, 381
Romsics Livia 423
Ronkay Klára Ilona 449
Rotem, Omri 477
Ruppert Mihály 486, 488, 501

S, Sz

Sabrina Ehlers 364
Sáfár János 333
Sahin-Tóth Judit 460
Sandi Dániel 529
Sápi Orsolya 321
Sarkadi Balázs 454
Sarkady Ferenc 481
Saródi Zoltán 467
Sárvári Katalin 504
Sassani Matilde 357
Sayed Ahmad Mustafa 361
Schlick-Szabó Anna Krisztina 471
Schlögl Simon 485
Schneider Ágnes Ajna 485
Segesdi Dániel 379
Sekk Patrícia 330
Semánová Csilla 325
Serényi Dóra 364
Sevcsik Orsolya 380
Shitrit, Einav 512
Simon Patrik 414
Sinka Dóra 427
Sinka Izabella 391
Sipos Evelin 348
Skultéti Dalma 457
Soltész Dorottya 306
Somlyay Máté 438
Somodi Orsolya 473
Somogyi Eszter 324
Soós Péter Tamás 414
Sóti András László 356
Speker Marianna 478
Stercel Vivien 532
Straky Zsuzsa 479
Südy Roberta 395
Sváb Gergely 362
Szabó András 539
Szabó Bálint 409
Szabó Dóra 487
Szabó Eszter 439
Szabó Gergő 450
Szabó Izabella 497
Szabó Kinga 321
Szabó Lilla 370
Szabó Petra Lujza 343
Szabó Szende Réka 397
Szabó Zsófia Eszter 375, 452
Szakács Zsolt 374
Szalai Ildikó 310
Szalmás Orsolya 511
Szántó Veronika 328
Szecsei Tamásné 332
Szécsényi-Nagy Balázs 309
Szegedi István 546
Székely György 524
Szekeres Dóra 529

Szelechman Ildikó 503
 Szemes Zsófia 327, 328
 Szentpéteri Szófia 535
 Szeredi Ivett Dorina 340
 Szijártó Annamária 546
 Szikszai Donát 415
 Szilágyi Blanka K. 465
 Szilágyi Blanka K. 469
 Szilágyi Katalin 502
 Szilvay András 436
 Szilveszter Bálint 495
 Szilveszter Kata 401
 Szinvai Attila 505
 Sziráki András 390
 Sziráki Zsófia 380
 Szita Virág Réka 359
 Szombath Dávid 403
 Szöllösi Gergő József 302
 Szűcs Hajnal-Csilla 450
 Szűcs Szilárd 366
 Szűcs Zsófia Réka 299

T, Ty

Takács Tamás 520
 Talabér Júlia 327, 328
 Tamás István 355
 Taródi Barbara 330
 Tarsoly Lilla 475
 Tasi Krisztina 323
 Telek Elek 348
 Teleki Gyöngyi 336
 Tényi Dalma 531
 Tihanyi Benedek 538
 Tokodi Márton 493
 Dr. Toldiné Beck Mónika 297
 Tordai Bálint 431
 Torma Andrea 307

Tornai Dávid 466
 Tóth Ágnes 325
 Tóth Ambrus 497
 Tóth Gábor 453
 Tóth Mónika 349
 Tóth Szilvia Anikó 349
 Tóth Tamás 522
 Totola Pálma 334
 Tótsimon Anett 405
 Tököli Attila 436
 Törköly Tamás Máté 555
 Török Dénes 549
 Török Edina 302
 Török Marianna 479
 Tresó Anita 476
 Tringer Annamária 384
 Trojnar Eszter 527
 Tubák Nimród 316
 Túri Zita Erzsébet 510
 Tyukász Brigitta 321

U

Udvarács Lilla 433
 Udvari Ágnes 478
 Ugocsai Melinda 379, 396, 505, 521
 Ujfalusi Szilvia 458
 Urbán Bence Gellért 548

V

Vági Orsolya 483
 Vágvölgyi Máté 441
 Vajk Dóra 362
 Váradai Bianka 503
 Varga Csaba 431
 Varga Dániel 545
 Varga Dóra 380

Varga Edina 298
 Varga Hunor 549
 Varga Noémi Ágnes 499
 Varga Péter 550
 Varga Regina Rózsa 421
 Várnai Blanka 455
 Vass Katalin Kitti 550
 Vass Réka Anna 474
 Vass Zsolt 313, 331
 Vén Péter László 468
 Verebi Enikő 407
 Veres Ferenc 484
 Veres Mihály 453
 Vértes Miklós 375
 Vidákovich Sára 334
 Vigh Edit 363, 371, 380, 383, 452
 Vincze Anna 422
 Vincze István 388
 Vincze Patrícia 398
 Virág Timea-Helga 316
 Volford Márta 408
 Vollár Martin 441
 Vörös Helga 301
 Vörös Mónika 318

W

Watti Nermin 536
 Wettstein Dániel 521

Z, Zs

Zákány Florina 370
 Zámbo Barbara 326
 Zilinyi Rita 395
 Zólyomi Dorottya 547
 Zsebe Zsófia 324



Polgár Vera tagadhatatlanul ma Magyarország legismertebb novellaírója, aki sorban nyeri meg az irodalmi pályázatokat. Tehetségére már évekkel ezelőtt felfigyelt a Semmelweis Kiadó és támogatta novellásköteteit. Eddig három kötete jelent meg: **SVÉDASZTAL** (2011), **ÚJRATERVEZÉS** (2013), **KÉSZEN-LÉT** / Minden összefügg egy/mással (2014). Mindhárom könyvet *Táncos László* grafikus illusztrálta, sőt legutolsón, *Készen-lét* könyvében már íróként is közreműködött.

Polgár Vera írásai a ma emberéről szólnak, mindennapi gondjainkról ír, s talán ezért is érezzük úgy novelláit olvasva, mintha már ezek velünk is megtörténtek már, vagy ismerősünkkel talán. Magával sodró, lendületes írások ezek, letehetetlenek. Aki egyszer elmerül *Polgár Vera* írásaiban, az örökre rabja lesz.

www.semmelweiskiado.hu

Változás az e-könyvek letöltésében honlapunkon!

A Semmelweis Kiadó honlapján az e-könyvek letöltése 2015. február 11-étől megváltozott. Az eddig alkalmazott Adobe DRM-es megoldás helyett úgynevezett Soft DRM technikát vezettünk be. Ez azt jelenti, hogy a könyveinket immáron nem titkosítjuk, viszont a dokumentumba bekerülnek a vásárló adatai. A vásárló ezentúl **jogi felelősséggel tartozik az elektronikus iratok megfelelő használatáért**. Sajnos, ezzel együtt a kölcsönzési lehetőséget meg kellett szüntetnünk.



A letöltés menete az alábbiakban módosult:

- A megvásárolt e-könyvek listáját továbbra is az „E-könyveim” menüpont alatt lehet elérni.
- Ha egy megvásárolt dokumentumot le szeretnénk tölteni, akkor először azt elő kell készíteni a „Letöltés (előkészít)” feliratú linkre kattintva.
- Ezek után megkezdődik a letöltés előkészítése, ami folyamán a Soft DRM tartalom rákerül a dokumentumra.
- Az előkészítési folyamat a dokumentum méretétől és a rendszer felhasználóitól függően kb. 1-5 percet vehet igénybe.
- A rendszer folyamatosan figyeli az e-könyv elkészültét, és ha a dokumentum elérhetővé válik, akkor a listában a „Letöltés” link jelenik meg a kért dokumentum mellett.
- Az így elkészült tartalom a szerveren 24 óráig érhető el. Ennek letelte után újra kell kérvényezni a könyv letöltését.

E-könyv ajánlataink:



Semmelweis Kiadó
1089 Budapest, Nagyváradi tér 4.
www.semmelweiskiado.hu



E-könyveinket keresse a honlapunkon:
www.semmelweiskiado.hu/e_konyvek/

■ **LEGENDUS KÖNYVESBOLT**
1089 Budapest, Nagyváradi tér 4.
Tel.: 210-4408, 459-1500/56141
Nyitva tartás: H-P: 9-16 óra
info@semmelweiskiado.hu

■ **EOK KÖNYVESBOLT**
1094 Budapest, Tűzoltó u. 37-47.
Tel.: 459-1500/60475
Nyitva tartás: H: 11-13 óra,
K-P: 9-15 óra