



**Pécsi Tudományegyetem  
Általános Orvostudományi Kar**

# **V. Tudományos Diákköri Szalon**



**PTE ÁOK  
TUDOMÁNYOS  
DIÁKKÖR**

**Pécs, 2016. április 28.**

**Program:**

17:00-17:10: **Megnyitó**

17:10-17:25: **Molnár Kinga**  
Laboratóriumi Medicina Intézet  
**O-glikoziláció vizsgálata flow cytometriás módszerel**

17:25-17:40: **Czövek Petra**  
Urológiai Klinika  
**A kromofób veserák és onkocitóma eredete és immunhisztokémiai diagnózisa**

17:40-17:55: **Vastag Fanni**  
Urológiai Klinika  
**A papilláris vese tumor kialakulása, (diagnózisa és progressziója)**

17:55-18:10: **Hunyady Péter Márton**  
Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár  
**Krónikus vírushepatitiszek szűrése Kaposváron**

18:10-18:25: **Riedling Tamás**  
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika és  
Orvosi Népegészségtani Intézet  
**Mikro-RNS expressziós profil változások meso- és hypopharynx carcinomákban**

18:25-18:40: **Fekete Ádám Antal**  
Onkoterápiás Intézet  
**Tüdő adenocarcinoma sejtvonalon végzett sugárérzékenyítés PARPinhibitorral**

18:40-18:55: **Dávidovics Kata**

Gyermekgyógyászati Klinika

**Laparoscopos pyloromyotomiával szerzett tapasztalataink**

18:55-19:10: **Heinrich Károly**

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

**Total abdominális hisztirektómián átesett nőbetegek  
posztoperatív fájdalomcsillapítási lehetőségeinek összehasonlítása  
tap blokkal és tap blokk nélkül alkalmazott multimodális  
analgéziában**

19:10 **Állófogadás**

**A bíráló bizottság tagjai:**

**Dr. Garai János** egyetemi docens, Transzlációs Medicina Intézet

**Dr. Garami András** egyetemi adjunktus, Transzlációs Medicina Intézet

**Dr. Tamás Andrea** egyetemi docens, Anatómiai Intézet

**Dr. Fülöp Balázs Dániel** egyetemi tanársegéd, Anatómiai Intézet

# Előadáskivonatok

**Molnár Kinga***Laboratóriumi Medicina Intézet***O-glikoziláció vizsgálata flow cytometriás módszerrel**

Az O-Glikoziláció a fehérjék poszttranszlációs módosulása, melynek során a fehérjék Ser/Th oldalláncaihoz egy N-acetil-glükózamin molekula kapcsolódik. Az O-Glikoziláció a foszforilációhoz hasonló, reverzibilis, jelátvitelben fontos funkciót betöltő mechanizmus. Diabétiszben, Alzheimer kórban és daganatos betegségekben is felmerült szerepe. Munkánkban a flow cytometriás metodika lehetséges alkalmazását vizsgáltuk az O-Glikoziláció detektálására, amely kvantitatívabb, gyorsabb metodika lehetne a hagyományos Western-blot technikánál.

Vizsgálatainkat több sejtvonalon (SP2, Jurkat és K562) és humán vörösvérsejteken végeztük. Az O-Glikoziláció fokozását glükózaminnal, valamint az O-Glikoziláció eltávolításáért felelős enzim gátlásával (PUGNAc) érték el. Alkalmazott antitestek: PE jelölt és jelöletlen, pán O-Glikozilációt felismerő antitest (RL2), anti-egér IgG1-FITC, izotípus kontroll. A jelölődést Cytomics FC 500 áramlási citométerrel mértük.

Direkt és indirekt jelölést követően is, az izotípus kontrollt szignifikánsan meghaladó fluoreszcens jelet kaptunk mindhárom vizsgált sejtvonalban. Az O-Glikozilációt fokozó kezelésekkel a sejtek fluoreszcens intenzitása tovább növekedett. A vörösvérsejtek nem mutattak jelölődést az alkalmazott jelölési módszerekkel.

Eredményeink alapján a vizsgált sejtvonalakon a flow-cytometriás vizsgálat alkalmas lehet az O-glikoziláció kimutatására. A módszer specificitását jelzi, hogy glükózamin illetve PUGNAc kezelés fokozta a jelölődés intenzitását.

A vörösvérsejtekben a hemoglobin túlsúly miatt alacsony az O-Glikozilációra képes fehérjék relatív mennyisége, ezért továbbiakban tervezzük vizsgálati módszerünk érzékenységének kiterjesztését.

**Témavezetők: Dr. Faust Zsuzsanna szakorvos, Dr. Nagy Tamás egyetemi adjunktus**

**Czövek Petra***Urológiai Klinika***A kromofób veserák és onkocitóma eredete és immunhisztokémiai diagnózisa**

**Bevezetés:** A kromofób veserák egy rosszindulatú daganat, amely időnként szarkómás átalakulást mutat, ezzel szemben a vese onkocitóma egy jóindulatú tumor. Jellemző szövettani kép esetén az elkülönítő kórismézés könnyű, de számos esetben a két tumor megjelenése hasonló lehet, amit talán a gyűjtőcsatornából való közös eredetük magyarázhat. Bár a jellemző genetikai elváltozások alapján egyértelműen elkülöníthetők, a patológusok túlnyomó többsége az immunhisztológiát alkalmazza. Sajnos, nincs olyan marker, amelyik a két tumort 100%-ban megkülönbözteti. A munka célja, hogy ilyen markert találjunk.

**Anyag és módszer:** Szpecifikus markert a két tumor elkülönítő génexpressziós vizsgálata során kiválasztott valamint a gyűjtőcsatorna sejteinek embrionális differenciálódásában szerepet játszó gének immunhisztológiai vizsgálatával akarunk azonosítani. Erre a célra „tissue micro array”-t készítettünk, amelyeken 100-150 különböző típusú vese tumor van.

**Eredmények:** A kromofób veserákra „specifikus” gének közül a KRT7, CLDN8, CD82, az onkocitómában kifejeződött gének közül pedig az AQP6 és S100A1 került eddig immunhisztológiai vizsgálatra. Sajnos egyik gén sem igazolta 100%-ban az RNA szinten kapott eredményeket. Az interkaláris sejtek embrionális differenciálódásában döntő szerepet játszó gének közül a FOXI1, SLC4A1 és SLC26A4 géneket választottuk ki. Először a FOXI1-et, egy transzkripciós faktort vizsgáltuk meg. A FOXI1 kizárólag az onkocitómák sejtmagjaiban mutatott pozitivitást, míg a kromofób veserákok sejtmagjai nem festődtek meg. Két kromofób veserákban a perinukleoláris régióban figyeltük meg a FOXI1 kifejeződését, amely eltér az onkocitómák diffúz nukleáris pozitivitásától.

**Következtetés:** Eddig az irodalomból ismert KRT7 bizonyult használható markernak. Az eddigi vizsgálatok azt mutatják, a FOXI1 egy kiváló marker a vese onkocitóma és kromofób veserák immunhisztológiai elkülönítésére. A diagnózis további pontosítására valamint a két tumor eredetének tisztázására további gének, az AQP2, SLC4A1 és SLC26A4 immunhisztológiai vizsgálatát tervezzük.

**Témavezető: Dr. Kovács Gyula egyetemi tanár**

**Vastag Fanni***Urológiai Klinika***A papilláris vese tumor kialakulása, (diagnózisa és progressiója)**

**Bevezetés:** A papilláris vese tumor, amely 99%-ban sporadikus és 1%-ban familiáris formában fordul elő, a klinikailag észlelt vese karcinómák 10%-át teszi ki. Mindkét formát a 7-es és 17-es kromoszóma triszómiája és az Xq21/Yp11 pszeudo-autoszómális régió vesztese jellemzi. A familiáris tumor a MET onkogén csírasejtes mutációjához társul, ami a sporadikus eseteknek csak 5%-ában fordul elő. A papilláris vese tumor eredetéről két ellentétes vélemény van. A hivatalos vélemény (WHO) szerint a differenciálódott vese tubulusból indul ki, szerintünk pedig a Wilms-tumorhoz hasonlóan, nem differenciálódott embrionális maradványokból vezethető le. Ezt támasztja alá az a megfigyelés, hogy a papilláris vese tumorhoz nagyszámú, mikroszkópos méretű tubuláris-papilláris prekursor lézió társul.

**Anyag és módszer:** A prekursor léziók és papilláris veserák közötti összefüggés további alátámasztására először meghatároztuk azokat a géneket, amelyek egy globális gén expressziós analízis során csak papilláris veserákban fejeződnek ki. Ezek specifikus előfordulását különböző vese tumorokat tartalmazó tissue multi array immunhisztológiai vizsgálatával erősítettük meg. Ezután megnéztük ezeknek a géneknek az előfordulását sporadikus és familiáris papilláris veserákok eredeti metszeteiben, valamint az ezekhez társuló prekursor léziókban.

**Eredmények:** TMA-k felhasználásával eddig a BCHE (butyrylcholinesterase), SCEL (sciellin), MET (c-met protoonkogén), KRT17 (keratin 17) és KRT7 (keratin 7) specifikus kifejeződése került igazolásra. Sporadikus és familiáris esetekből származó eredeti szövettani metszetek vizsgálata igazolta, hogy ezek a gének nemcsak a papilláris veserákokban, hanem már az ezekkel társuló prekursor léziókban is kifejeződnek. Különösen a prekursor léziók és normális veseszövet határán, a proliferációs zónában találtunk erős pozitivitást.

**Következtetés:** Az immunhisztokémiai vizsgálatok egyértelműen igazolják, hogy a papilláris veserák az embrionális vesefejlődés során visszamaradt nem teljesen differenciálódott sejtsoportokból, azaz prekursor léziókból indul ki. Az eredmények alátámasztják Cohnheim elméletét (1882) és ellentmondanak az irodalomban általánosan elfogadott dogmának.

**Témavezető: Dr. Kovács Gyula** *egyetemi tanár*

**Hunyady Péter Márton***Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár***Krónikus vírushepatitiszek szűrése Kaposváron**

**Bevezetés:** Magyarországon legalább 250 000 főre tehető azoknak a száma, akiknél megfelelő szerológiai markerekkel aktív vagy lezajlott hepatitis B (HBV) és/vagy hepatitis C vírus (HCV) fertőzés lenne igazolható – amennyiben ilyen irányú szűrővizsgálatok szisztematikusan történnének hazánkban. Utóbbiak hiányában azonban csak kb. 22 000 HCV fertőzött, és ennél is kevesebb HBV fertőzött vagy fertőzésen átesett került felismerésre. Az adatok pontossága mind a szűrővizsgálatok hiánya, mind pedig amiatt kérdéses, mert a nem akut stádiumban felismert fertőzöttség jelentése egészen a közelmúltig nem volt kötelező (de jelenleg már az!). A betegek, az egészségügy és a társadalom közös érdeke a fertőzötteket felkutatása és megfelelő ellátása.

**Szűrővizsgálatok módja:** A Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház járó- és fekvőbetegei, valamint a dolgozói közül 1580 önkéntes egyénnel kérdőívet töltettünk ki a fertőzések kockázati tényezőinek, rizikócsoporthoz tartozásuk felmérésére („Májmosoly Kérdőív”). Az aktív vagy lezajlott HBV fertőzés illetve védettség kimutatására a HBsAg, az anti-HBs antitest és az anti-HBc antitest, míg a HCV fertőzöttség szűrésére az anti-HCV antitest vizsgálat végzendő, egyes speciális helyzetekben azonban szűrővizsgálatként is szükség lehet az egyes vírusok nukleinsavának vizsgálatára (immunszupprimáltak, fertőzés lehetősége a közelmúltban).

**Eredmények:** 1580 szűrővizsgálatból 30 volt pozitív, ebből 21 tartozott a kérdőívek szerinti magas rizikócsoporthoz, 9-en az alacsony rizikócsoporthoz. A kérdőív pozitív prediktív értéke 2,33 %, negatív prediktív értéke 98,67% volt. Az egészségügyi dolgozók körében magasabb a HCV gyakorisága, mint a nem egészségügyi dolgozók körében (2,08% vs. 1,29%).

**Következtetések:** Hatékonyabb kérdőív kidolgozása szükséges. Indokoltnak tűnik az egészségügyben foglalkoztatottak rutinszerű, rendszeres időközönként ismételt HCV szűrése.

**Témavezető: Dr. Hunyady Béla egyetemi tanár**

**Riedling Tamás**

*Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, Orvosi Népegészségügyi Intézet*

**Mikro-RNS expressziós profil változások meso- és hypopharynx carcinomákban**

**Bevezetés:** Mind a meso- mind a hypopharynx carcinomák legtöbbször előrehaladott stádiumban kerülnek felfedezésre, sokszor csak aspecifikus tüneteket okozva, míg prognózisuk igen kedvezőtlen. A mikro-RNS-ek epigenetikai szerepét egyre jobban megértve lehetőség nyílik e tumorok részletesebb megismerésére, kedvezőbb stádiumban való észlelésére és kezelésére.

**Módszerek:** Térképbioopsziás (1.: tumor, 2.: tumortól 1 cm-re, 3.: 2 cm-re és 4.: 3 cm-re) mintavételt követően 13 friss fagyasztott szövetből real-time quantitative polimeráz láncreakciós módszerrel határozták meg a mikro-RNS-expressziót. A kapott eredmények értékelése az SPSS szoftver segítségével történt.

**Eredmények:** Ép és tumoros szövet mikro-RNS expressziós profilja között szignifikáns különbség található, karakterisztikus mintázat jelenik meg a tumoros szövetekben. A miR-221 csak mesopharynxszövetekben, míg a miR-21, miR-143 és miR-155 hypopharynxdaganatokban mutatott szignifikánsan magasabb expressziót.

**Összefoglalás:** Meso- és hypopharynx tumorokban a mikro-RNS expresszió eltér az ép szövetétől, mely detektálható mielőtt a sejt fenotípusosan malignitást mutatna, így a jövőben a tumorspecifikus mikro-RNS-ek, mint biomarkerek, segíthetik a korai felismerést, e daganattípus pontosabb megértését.

**Témavezetők:** **Dr. Gombos Katalin** egyetemi tanársegéd,

**Dr. Szanyi István** egyetemi adjunktus

**Fekete Ádám Antal***Onkoterápiás Intézet***Tüdő adenocarcinoma sejtvonalon végzett sugárérzékenyítés  
PARPinhibitorral.**

**Bevezetés:** A sugárhatás okozta DNS károsodás javító mechanizmusaiiban szerepet játszó PARP - poli(ADP-ribóz)-polimeráz - enzim gátlása a sugárérzékenyítés már bizonyított lehetősége. Célunk azon jelátviteli folyamatok megismerése volt, melyek az említett hatás intracelluláris mediátorai, egyúttal a citotoxikus effektus fokozásának lehetséges célterületei.

**Anyag és módszer:** kísérleteinket A549 tüdő adenocarcinoma sejtvonalon végeztük. Miután az Erk1/2 (extracelluláris szignálregulált protein kináz, p42/44) szerepe elsőrendűnek tűnt a jelátvitelben, siRNA technikával (small interfering RNA) terveztük megerősíteni a feltételezésünket. Besugárzáshoz telekobalt készülékkel a klinikumban elfogadott 2 és 4 Gy frakciódózisokat alkalmaztunk. Kísérleteinkhez HO-3089 PARPinhibítort használtunk. A hatást klonogénassay-vel, flow citometriával és Western-blottal értékeltük.

**Eredmények:** A klonogenitás és génexpresszióváltozását a kezelésben nem részesült kontroll sejtcsoport vonatkozó értékeinek arányában fejeztük ki. A PARP-gátlás és az Erk1 valamint Erk2 fehérjék expressziójának blokkolása a klonogenitás szignifikáns csökkenését eredményezte önmagában is (median érték 76%, 64% valamint 30%). Erk2 esetében a klonogenitás gátlása kifejezettebb volt. Amennyiben PARP-gátlót kombináltunk siRNA transzfekcióval, a hatás szinergikusnak bizonyult. Irradiációnak kitett mintákon a PARP-inhibitor okozta sugárérzékenyítést mind az Erk1, mind pedig az Erk2 protein expressziójának gátlása az alkalmazott frakciódózis hatásával arányosan potenciózta (2 Gy vonatkozásában 14% és 6%, míg 4 Gy kapcsán 3% és 0%). Flow citometriával nyert adataink is az Erk2 gátlás szignifikáns proapoptotikus hatását igazolták a fenti modellben.

**Összefoglalás, következtetések:** eredményeink alapján a sejtek adaptív mechanizmusaiiban jól ismert Erk1/2 MAPK útvonal a sugárkezelés során bekövetkező citotoxikus hatás ellensúlyozásában játszhat szerepet. Célzott gátlása siRNA technikával az irradiáció biológiai hatását erősíti. PARP-gátlóval kombinálva a citotoxikus hatásban szinergizmus érvényesül.

**Témavezetők:** **Dr. Jávör-Hocsák Enikő** tudományos munkatárs,  
**Dr. Boronkai Árpád** egyetemi adjunktus

**Dávidovics Kata***Gyermekgyógyászati Klinika***Laparoscopos pyloromyotomiával szerzett tapasztalataink**

**Bevezetés:** A congenitalis hypertrophiás pylorus stenosis a pylorus izomzatának túlbujánzásával, megvastagodásával, a pylorus csatorna beszűkülésével, ezáltal a gyomor kiürülési képtelenségével járó csecsemőkori betegség. A tünetek, a csecsemő 3-18 hetes kora között, egyre gyakoribb bukások, sugárhányás, majd teljes táplálási képtelenség, fejlődésbeli visszamaradás képeben jelentkeznek. A diagnózis felállításában, a fizikális vizsgálaton kívül, az ultrahang vizsgálatnak fontos szerepe, melyen egyértelműen látható az izomfal jelentős megvastagodása, a pyloruscsatorna elvékonyodása. Az elváltozás kezelése 1912 óta műtéti, ún. seromuscularis pyloromyotomia javasolt, mely során a megvastagodott körkörös izomzatot érszegény területen bemetszik, és az izomrostokat szétválasztják. Hagyományosan a has megnyitásával járó Weber-Ramstedt-féle műtétet napjainkban világszerte a laparoscopos technika váltja fel, melyet 2012 óta Klinikánkon is alkalmaznak.

**Célkitűzés:** Tanulmányomban a nyílt és a laparoscopos úton történő seromuscularis pyloromyotomian átesett betegek körlefolását, a műtétek kimenetelét, eredményét és a műtéteket követően jelentkező szövődeményeket kívántam összehasonlítani.

**Betegek és Módszer:** Klinikánkon 2012. július és 2015. augusztus között 25 beteget láttunk el pylorus stenosis miatt. Tíz csecsemő nyílt (A csoport), 15 pedig laparoscopos (B csoport) műtéten esett át. Az A csoportban (9 fiú, 1 leány; átl. 3750 gramm) a betegeket hagyományos nyílt műtéti technikával, a köldök felső ívében vezetett metszésből tártuk fel. A csecsemők átlagos életkora 41,3 nap volt. A B csoportban (12 fiú, 3 leány; átl. 3290 gramm) a seromuscularis pyloromyotomia laparoscopos úton történt. Ebben a csoportban a betegek átlagos életkora 44,7 nap volt. Mindkét csoportban az alábbi adatokat vizsgáltuk: pylorus ultrahanggal mért izomvastagsága, preop. laborparaméterek, műtéti időtartam, postop. táplálás megkezdésnek ideje, kórházi ápolási napok száma és szövődemények előfordulása. Az adatokat SPSS program segítségével elemeztük. A statisztikai elemzéshez korreláció analízist, két mintás T-próbát és  $\chi^2$  próbát használtunk ( $p < 0,05$ ).

**Eredmények:** Szignifikáns kapcsolatot két paraméter között találtunk. A laparoscopos műtétek műtéti ideje számottevően hosszabbnak bizonyult, illetve a laparoscopos műtétet követően több szövődeményt (perforatio, elhúzódo hányások-bukások, légzéztámogatás) észleltünk. Más szignifikáns eltérést a két csoport között nem találtunk.

**Következtetés:** Laparoscopia esetén a műtéti idő számottevően hosszabb, a postoperatív hányás lényegesen gyakoribb, mint nyílt műtéti technika esetén. A laparoscopos technika javulásával, az esetszám növekedésével a laparoscopos műtéti idő csökkenhet.

**Témavezető: Dr. Vajda Péter egyetemi adjunktus**

**Heinrich Károly***Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet***Total abdominális hisztrektómián átesett nőbetegek posztoperatív fájdalomcsillapítási lehetőségeinek összehasonlítása tap blokkal és tap blokk nélkül alkalmazott multimodális analgéziában**

**Bevezetés:** A perioperatív szakban alkalmazott multimodális analgészia opcionális kiegészítője a Transverse Abdominal Plane Block, mely helyi érzéstelenítővel létrehozott lokális idegblokád. Segítségével javítható a betegek perioperatív komfortérzete. Tanulmányunk célja a TAPB és TAPB-nélkül total abdominalis hysterectomián átesett betegek posztoperatív fájdalomcsillapítás hatékonyságának összehasonlító vizsgálata.

**Módszerek:** Tanulmányunkban két csoportba osztottuk betegeinket, az I-es csoportba (n=24) a TAP blokkal kezelt, míg a II-es csoportba (n=21) a TAP blokk nélküli betegek kerültek véletlenszerűen. Az anesztézia protokoll egyebekben nem tért el a két csoport között. Posztoperatív (24h) lejegyeztük 4 óránként a betegek fájdalmát Vizuális Analóg Skála segítségével nyugalomban, mozgáskor, valamint a vérnyomás (szisztolés és diasztolés) és pulzus értékeit, kiegészítve a 24 óra alatt felhasznált össz morfin mennyiségével.

**Eredmények:** A műtét utáni szisztolés, diasztolés vérnyomás és a pulzusértékek között nem találtunk statisztikailag igazolható különbséget. A VAS skála alapján nyugalomban szignifikánsan alacsonyabb értékeket találtunk a T1(p=0,018)-T4(p=0,03)-T8(p=0,02)-T16(p=0,045)- T24(p=0,06)-es időpontban az I-es csoportban, a II-es csoporthoz képest, míg mozgáskor nem találtunk szignifikáns különbséget. A huszonnégy óra alatt felhasznált morfin mennyisége szignifikánsan alacsonyabb volt az I-es csoportban összehasonlítva a II-es csoporttal (medián: 30 mg és 75 mg).

**Konklúzió:** Eredményink szerint a több pontú fájdalomcsillapítás eredményesebb, ezért rutinszerű alkalmazását javasoljuk. Az I-es csoportban mért alacsonyabb nyugalmi VAS érték arra utal, hogy a TAP blokk csökkenti a fájdalom mértékét, amit támogat a szintén az I-es csoportban rögzített szignifikánsan alacsonyabb morfin felhasználás is. A mozgáskor talált - általában alacsonyabb - de szignifikánsan nem kisebb VAS érték tanulsága, hogy emellett minden más élettani paramétert is mérni kell, a gyógyszerek adagolását pedig betegekre szabottan kell végezni.

**Témavezető: Dr. Márton Sándor egyetemi docens**



**PTE ÁOK  
TUDOMÁNYOS  
DIÁKKÖR**

## **Szervezők:**

### **PTE ÁOK TDK Bizottság**

#### **Vezetőségi tagok:**

Dr. Garai János, Dr. Garami András, Dr. Halmosi Róbert, Dr. Horváth Györgyi, Dr. Molnár Tihamér, Dr. Nagy Ákos, Dr. Polgár Beáta, Dr. Tamás Andrea

#### **Hallgatói tagok:**

Császár András, Gebhardt Hella, Gergics Marin, Kalinics Péter, Kardos Dorottya Virág, Környei Bálint Soma, Sohonyay Fanni Mirella, Sóti András László, Vass Réka Anna

#### **Az esemény támogatója:**

**Pécsi Sörfőzde Zrt.**

**PÉCSI  
SÖRFŐZDE**

---

**anno 1848**

*A Tudományos Diákköri Bizottság köszönetét fejezi ki*  
***Dr. Miseta Attila dékán úrnak, az esemény támogatásáért!***