



# Acta Sana

„Mens sana in corpore sano”

## Tartalom

### Tudományos Fórum

- Időskorúak intézményi beilleszkedésének vizsgálata
- Az endokannabinoidok és a kinureninek szerepe a migrénben: állatkísérletes adatok
- The role of endocannabinoid and kynurenine systems in the pathomechanism of migraine: animal experimental data

### Nemzetközi kitekintő, aktualitások

- Beszámoló a Feltétel Nélküli Alapjövdelem Világszervezetének 17. kongresszusáról
- Orvosi-Élettani Nobel-díj 2017.
- Beszámoló a TDK Konferenciáról

### Hallgatói oldal

- TDK-konferencia absztraktok

2017. II. szám

A Szegedi Tudományegyetem  
Egészségtudományi és Szociális Képzési Kar  
Tudományos Lapja



Kiadó  
Published by

**HÉDERNÉ DR. BERTA EDINA**  
Egészségtudományi és Szociális Képzési Kar  
Dékán  
Dean of the Faculty

Felelős szerkesztő  
General editor

**DR. NAGY-GRÓCZ GÁBOR**  
Tudományos Bizottság Elnöke  
Chairman of the Scientific Committee

Szerkesztőbizottság  
Editorial Board

**BABARCI ÁGNES**  
**DR. DOMJÁN ANDREA**  
**DR. PAPP LÁSZLÓ**  
**DR. PICZIL MÁRTA**  
**DR. POGÁNY MAGDOLNA**  
**TÓTH RENÁTA**  
**SZILÁGYI LEVENTE**

Szerkesztő  
Editor  
**BUZA NÓRA**

**HU ISSN 2060-3142**

# **Acta Sana**

„Mens sana in corpore sano”

Az egészségügyi és a szociális ellátás elmélete és gyakorlata

A Szegedi Tudományegyetem Egészségtudományi és Szociális Képzési Kar  
Tudományos Lapja

2017.  
XII. évfolyam 2. szám

**Az egészségügyi és a szociális ellátás elmélete és gyakorlata  
A Szegedi Tudományegyetem Egészségtudományi és  
Szociális Képzési Kar Tudományos Lapja**

**2017.  
XII. évfolyam 2. szám**

**TARTALOMJEGYZÉK**

<b><i>Tudományos fórum</i></b>	<b>8</b>
<b>Időskorúak intézményi beilleszkedésének vizsgálata</b> Kotogány Tímea	<b>9</b>
<b>Az endokannabinoidok és a kinureninek szerepe a migrénben: állatkísérletes adatok</b> Nagy-Grócz Gábor	<b>16</b>
<b>The role of endocannabinoid and kynurenine systems in the pathomechanism of migraine: animal experimental data</b> Gábor Nagy-Grócz	<b>25</b>
<b><i>Nemzetközi kitekintő, aktualitások</i></b>	<b>35</b>
<b>Beszámoló a Feltétel Nélküli Alapjövdelem Világszervezetének 17. kongresszusáról</b> Dr. Vida Anikó	<b>36</b>
<b>Orvosi-Élettani Nobel-díj 2017.</b> Dr. Nagy-Grócz Gábor	<b>37</b>
<b>Beszámoló a TDK Konferenciáról</b> Babarci Ágnes	<b>39</b>
<b><i>Hallgatói oldal</i></b>	<b>41</b>
<b>A TDK konferencia absztraktok</b>	<b>42</b>
<b>Útmutató az Acta Sana szerzői számára</b>	<b>46</b>
<b>Guidelines to the Authors of Acta Sana</b>	<b>48</b>

Tisztelt Olvasó!      Lecturi Salutem!

Üdvözet – Invocatio – az Olvasónak!

A megújult Tudományos Bizottság ezúton köszönti olvasóit, és ajánlja figyelmükbe továbbra is a Kar tudományos folyóiratát.

Az Acta Sana első száma 2006-ban jelent meg Dr. Pintérmé Dr. Jármay Katalin tanárnő szerkesztésével. Ez év végén tanárnő nyugdíjba vonulásával szükség volt egy új Szerkesztő Bizottság létrehozására. Jármay tanárnőnek ezúton is szeretnénk megköszönni a karon végzett több évtizedes munkáját, különös tekintettel a tudományos lapunk életre hívását. Sok örömet kívánunk a most kezdődő új, de bizonyára tartalmas életszakaszához!

A misszióját változatlanul őrző Acta Sana legfőbb feladata az elkövetkezőkben is hangsúlyt adni és méltó keretet biztosítani a Karon elért tudományos eredmények megismertetésének, valamint generálni az egyes szakterületek közötti tudományos párbeszédet az egyetemi hagyományoknak megfelelően.

A Szerkesztőbizottság támogatni kívánja a kutatóműhelyek kialakulását és működését - különösen az ápolás, fizioterápia, szociális munka, a védőnői és a dentálhigiénikus munka területén -, továbbá a tudás határoktól független szabad áramlását. Megtisztelő érdeklődését és értékes hozzájárulását megköszönve várjuk kollégáink, hallgatóink és az együttműködő külföldi társintézmények munkatársainak közleményeit, amelyeket magyar és angol nyelven (magyar szerzők tollából is) az útmutatóban foglaltak szerint lehet benyújtani.

Szerkesztők

Greetings – Invocatio - to the Reader

Dear Reader,

The renewed Scientific Committee are greetsing the readers of Acta Sana and thus recommending the scientific journal of the Faculty to your attention.

The first issue of Acta Sana was published in 2006, edited by Dr. Katalin Jármay. Since the end of this year, Professor Jármay has retired, and the establishment of a new Editorial Committee was needed. We would like to express our gratitude and thank for Professor Jármay her decades of work on the Faculty, especially for bringing the scientific journal into life. We wish a lot of pleasure for the new, but certainly matterful life stage!

Preserving our mission, the main duty of Acta Sana will be in the future as well to focus on and to provide a frame for disseminating the scientific results achieved at the Faculty and to generate an interdisciplinary dialogue according to the University traditions.

The Editorial Board wish to support the development of research networks especially in the field of nursing, physiotherapy, social work and health visiting, and the free flow of knowledge without boundaries. Thanking you for your honouring interest and valuable contribution, we wait for the papers written by our colleagues, students and members of partner institutions abroad, which can be submitted in Hungarian and in English (from the pen of Hungarian authors, too) and according to the Guidelines.

Editors

## TUDOMÁNYOS FÓRUM

## **Időskorúak intézményi beilleszkedésének vizsgálata**

**Kotogány Tímea**

Szegedi Kistérség Többcélú Társulása  
Egyesített Szociális Intézmény

### **Összefoglaló**

#### **Bevezetés**

Korunkban a társadalom öregedése világszintű jelenség, melynek háttérében a csökkenő termékenységi ráta és az átlagéletkor növekedése áll. A születéskor várható átlagos élettartam növekedése azonban nem jelent egészséges idősödést. Az életkor kitolódásával nő a teljes körű ellátásra, gondozásra szoruló idősök száma. A XX. századtól kezdve egyre inkább jellemzővé válik az időskor „intézményesülése”. Ez a tömegjelenség főként modernizációs folyamatokra vezethető vissza. Ebből a kontextusból szemlélve fontosnak tartottam az intézményi életformához való alkalmazkodás feltérképezését az idősök jólléte szempontjából.

#### **Célkitűzés**

Az idősotthonba költözés hatásainak felmérése az egyén lelki életére, magatartására. Az intézményi életformához való alkalmazkodás hatékony stratégiáinak beazonosítása.

#### **Módszer**

A vizsgálat dokumentumok, valamint félig strukturált interjúk elemzésére támaszkodik.

#### **Eredmények**

A kutatásból nyert adatok és információk alapján negatív kép rajzolódik ki. A bentlakásos otthonok nem nyújtanak kielégítő választ az idős öregek nehézségeinek kezelésére, mentális jóllétük biztosítására. Ennek ellenére sikeres beilleszkedés is megfigyelhető a beazonosított és differenciált megküzdési stratégiákkal rendelkező személyek esetében.

#### **Következtetések**

Az intézményi ellátás helyett a saját megszokott környezetben, otthonban történő ápolási-gondozási formák előtérbe kerülésének szükségessége.

#### **Javaslatok**

Fontos az idősök életútjának részletes megismerése a tevékenységek, kapcsolatok és a megküzdés jellegzetességei mentén, ezekre az információkra támaszkodva lehet hatékony segítséget nyújtani az intézményi beilleszkedéshez.

**Kulcsszavak:** időskor, krízis, alkalmazkodás, intézmény



## **Analysis of institutional integration of the elderly persons**

### **Summary**

#### **Introduction**

In our age, the aging of society is a global phenomenon, which is the result of a decreasing fertility rate and the increase of average age. The increase of average life expectancy at birth however, does not mean a healthy aging. With the extension of life age, the number of elderly in need of full or partial care is growing. From the 20th century, the „institutionalization” of old age has become more and more commonplace. This mass phenomenon can mainly be led back to modernization processes. Observed from this context, I have considered it important to map out the adaptation to an institutional lifestyle from the perspective of the welfare of the elderly.

#### **Objective**

Surveying the effects on the individual’s mental life and attitude after moving into a nursing home. Identifying effective strategies related to adaptation to an institutional lifestyle.

#### **Method**

The survey relies on the analysis of documents and semi-structured interviews.

#### **Results**

A negative picture is outlined on the basis of the data and information gained from the survey. Residential homes do not offer satisfying answers in order to handle the difficulties of the elderly and to ensure their mental well-being. Nonetheless, successful integration can be observed as well, in case of persons with the identified and differentiated coping strategies.

#### **Conclusions**

Instead of institutional care, the necessity of putting emphasis on nursing-caring forms performed in a personal, familiar environment, home.

#### **Suggestions**

It is important to get to know with the life of the elderly in detail along the activities, relationships and characteristics of coping. By relying on these pieces of information, efficient help can be given to ensure the institutional adaptation.

**Key words:** elderly, crisis, accommodation, institution

## Bevezetés

Jelen kutatásban az időskori jellemzőkből kiindulva az intézményi elhelyezésnek a korosodó személy jóllétére gyakorolt hatásait vizsgáltam, valamint kerestem a beilleszkedést segítő stratégiákat. Az általam kiválasztott területhez kapcsolódva ismertetem a fellelhető szakirodalmi vonatkozásokat.

Az időskor életkori szakaszát gyakoribb, mélyebb és összetettebb krízishelyzetek kialakulásának lehetősége jellemzi (1). a.) Az eriksoni (1959) pszichoszociális fejlődéstudomány szerint az időskor hozadéka az integritás megélésének lehetősége. A teljesség érzéséhez el nem jutó ember kétségbeesése abból a felismerésből származik, hogy az idő már túl rövid egy másik életút megvalósításához (4). A fejlődési krízis kudarcát gyakran depresszió és önfeladás jelzi. b.) A szociális alkalmazkodási skálán (Holmes és Rahe, 1949), mely a megterhelő élethelyzeteket a velük való megküzdés nehézsége szerint osztályozza, az utolsó életszakaszra különösen jellemző veszteségek a rangsor elején szerepelnek. Ilyen a házastárs-, gyermek-, barátok halála, krónikus betegség kialakulása (2). Az idősothoni elhelyezés, ami együtt jár a megszokott környezet végleges elhagyásával (1) és az egyén személyes státuszának megváltozásával (3) tovább fokozhatja a sérülékenységet.

c.) Az időskori jóllét a törvényszerű nehézségek ellenére megvalósítható, újabban kialakult paradigmája a „sikeres öregedés” fogalmában összegezhető. A fogalmat P. B. Baltes és M. M. Baltes (1980) alkotta. A koncepció eredményes alkalmazkodást jelent az öregedés okozta veszteségekhez, képesség azok kompenzálására és a megmaradt készségek optimális használatára. Rowe és Kahn (1990) dolgozta ki azt a három kritériumot, amely alapján valakit „sikeres öregedőnek” mondhatunk. Ez alapján történt elméletalkotásuk komponensei a betegség, rokkantság elkerülése, az egészséges életstílus, emellett a magas kognitív és funkcionális kapacitás fenntartása, valamint az aktív életvezetés és közösségi részvétel. Ebben a megközelítésben a siker nagyrészt olyan tényezőktől függ, amelyeket az egyén saját maga is képes befolyásolni, irányítani. d.) A fogalmat újabban a tudatos öregedés teóriája (Moody, 1993) haladja meg, amely az említett összetevőkön felül a fokozott tudatosság, az autonómia, a spiritualitás és az életelégedettség igényét is tartalmazza (1).

## Célkitűzés

Az intézményi életformához való alkalmazkodás feltérképezésének célkitűzésével összefüggésben, a szakirodalom alapján a következőket feltételeztem:

H1: a lakók többségénél a beköltözést követően destruktív pszichés folyamatok és magatartásváltozások figyelhetők meg.

H2: az alkalmazkodás minősége és a betegségelhalmozódás között összefüggés van, minél többféle kóros állapot jellemzi az egyént, annál kevésbé képes sikeresen megküzdeni az intézményi beilleszkedéssel.

H3: az alkalmazkodás minősége és a rokoni viszonyok létezése illetve intenzitása között kapcsolat mutatható ki, minél szorosabbak a családi kötődések, annál sikeresebb a lakó alkalmazkodása.

H4: léteznek hatékony stratégiák, melyekkel az idős emberek konstruktívan tudnak alkalmazkodni az intézményi körülményekhez.

H5: a különösen jól alkalmazkodók életútjában azonos motívumok találhatók.

## Módszerek

H1-H3: A vizsgálatban a szociális intézmény bentlakásos egységén belül az időotthon azon lakói vettek részt, akik már legalább fél évet eltöltöttek az intézményben (92 fő), így a beilleszkedés folyamata nyomon követhető volt. Az adatok forrásai az egyéni gondozási tervek, a dekurzus lapok és látogatói naplók voltak. Dokumentumelemzés alapján történt az alkalmazkodás minőségének felmérése egyénileg és a közösségre vonatkoztatva valamint az intézményi életforma veszélyeinek beazonosítása és mértékének meghatározása.

H1: A szakirodalommal összhangban, a gondozási tervekből nyerhető adatok alapján történt az alkalmazkodási nehézségekre és krízisre utaló tények kiemelése, így mérhetővé vált a beköltözés hatása és az egyes jelenségek gyakorisága egyénileg és az otthon lakóközösségére vetítve. A megszerzett információk felhasználásával, a lakók beilleszkedéséről értékelő lapot készítettem, melyen minden észrevételt pontszámmal láttam el. Az alkalmazkodás sikertelenségét, a testi-lelki egyensúly felborulását jelezte, ha az egyén közel került az elérhető maximális ponthoz. A pontszám nullához való közelítése konstruktív megküzdésre utalt.

H2: Az egyes személyekre vonatkozó betegségek jellegére és számosságára vonatkozólag az általános orvosi dekurzus lap adatai nyújtottak tájékoztatást. H3: Az adatgyűjtést kiegészítették a portaszolgálat által vezetett látogatói naplóból nyert információk, melyekre támaszkodva a hozzátartozók látogatási gyakoriságát lehetett nyomon követni. H2-H3: A vizsgálat résztvevőit az alkalmazkodásuknak megfelelő kategóriákba soroltam. Az osztályozás eredményét összehasonlítottam a betegséghalmozódás mértékével és a családi kapcsolatok intenzitásával.

H4-H5: A vizsgálat következő részében a dokumentumelemzés alapján legjobban alkalmazkodókkal készítettem interjút. A beszélgetések vezérfonalának középpontjában a megküzdés jellemző módjai, a kapcsolatok alakulása illetve a tevékenységek jellege és a hozzájuk kapcsolódó viszonyulás volt. Az interjúk elemzésekor a megjelenő azonosságokat kerestem. H4: A beköltözést követő életszakaszra vonatkozó információk alapján az intézeti életformához való sikeres alkalmazkodás lehetséges módjait gyűjtöttem össze. H5: Végül a résztvevők egész életútjára vonatkozó narratíváiból kiemeltem a megegyező motívumokat.

## Eredmények

Sikertelen alkalmazkodás a lakók 29,4%-ra volt jellemző. Sikeres beilleszkedésről a lakók 31,5%-a esetén beszélhettünk. Ami azt jelenti, hogy közel azonos arányban élnek az otthonban jól és a rosszul beilleszkedők. A képet azonban rontja a közepesen alkalmazkodók viszonylag magas aránya (39,1%), az ebbe a csoportba tartozóknál már 6-8 olyan jelenséget lehetett megfigyelni, a maximálisan mérhető 15-ből, ami alkalmazkodási nehézségekre utal.

A vizsgálat meglepő eredménye, hogy a nagyon jól alkalmazkodók 84,7%-a alig vagy egyáltalán nem tartott kapcsolatot családtagjaival. A nagyon nehezen alkalmazkodók 50%-a heti rendszerességgel, illetve 12%-uk naponta találkozott hozzátartozóival. Ezekből az adatokból arra következtettem, hogy az intenzív kapcsolattartás nem segíti elő a lakók beilleszkedését. Valószínűsítettem, hogy a nagyon jól alkalmazkodók rokonsági kötelékei már korábban, az időotthonba költözés előtt megszakadtak, illetve az egyedülállók esetében ki sem alakulhattak. Feltételeztem, hogy a családi viszonyok hiányát ezek a személyek már korábban, a beköltözést megelőzően egyéb baráti és társasági kapcsolatokkal, érdeklődésekkel kompenzálták, ezért a hozzátartozóktól való fizikai és érzelmi elszakadás nem jelentett újabb nehézséget.

A jól alkalmazkodó résztvevők 83,7%-ra egy típusú kórkép volt jellemző. A nehezen alkalmazkodók több mint felét (62,5%) jellemezte a nagymértékű betegséghalmozódás. Ezek az

adatok arra engedtek következtetni, hogy az intézményben élőknel előállhat az az állapot, amikor a további erőfeszítéseiknek már nem látják értelmét. Gondolkodásuk beszűkül, a többféle fájdalom elviselése leköti minden figyelmüket és energiájukat, ezért feladják a küzdelmet.

A dokumentumok elemzése szerint az otthon lakói legkevésbé voltak képesek alkalmazkodni az intézményesített lét jelenségei közül a céltalansághoz, egymáshoz és a függő-, alárendelt státuszukhoz. Melynek diszfunkcionális következményeként a tétlenség (92,4%), a kapcsolatok beszűkülése (77,4%), a gyakori konfliktusok (60,9%), a dependencia (45%) és hospitalizációs szindrómára utaló jelenségek (53,26%) voltak megfigyelhetők.

Az interjúk alanyainak azokat a személyeket választottam, akiknél semmilyen adaptációs nehézség nem volt kimutatható, tehát az alkalmazkodás minőségének értékelésénél 0 pontot kaptak. Ebből az is következik, hogy megküzdési képességük a fent említett összes veszéllyel szemben is sikeres volt. Összesen három személy esetében volt jellemző a beilleszkedésnek ez a magas foka, ami a vizsgált 92 személy viszonylatában nagyon csekélynek értékelhető. A beszélgetések elemzésének egyik célja az intézeti életforma veszélyeivel szembeni válaszreakciók beazonosítása volt. Az idősotthonba költözést követően mindhárom interjúban egyaránt és kizárólag a következőkben megnevezett stratégiák jelentek meg.

Aktivitás. A cselekvéseik a másokról való gondoskodásban, szemlélődésben, alkotásban nyilvánultak meg. A résztvevők hittek a tevékenység értékében, alapvetően jótékony hatásúnak tekintették, ami segít fenntartani a fizikai és a lelki jóllétet.

Színvonal megtartása. A gondozottság, ápoltság igényének megőrzését jelentette a saját fizikai megjelenésre és a személyes környezetre vonatkozólag.

Új, érzelmileg fontos kapcsolatok. Bensőséges baráti és szerelmi viszonyok kialakítására való törekvés, melyekre építve sikerült tartalommal megtölteni a mindennapokat és a valakihez tartozás érzése megakadályozta a magány, az izolálódás kialakulását.

Kölcsönösség. Az intézeti életforma egyik legnagyobb problémája az egymáshoz való folyamatos és kényszerű alkalmazkodás, amely rendkívüli megterhelést jelentett a vizsgálatban résztvevők számára. Erre a problémára adott konstruktív válasz vonatkozásában kevés támpontot adtak az interjúk. Valószínűleg ez az a jelenség, amire a könnyen beilleszkedőknek sincs jól működő stratégiájuk. Nekik is vannak konfliktusaik, különösen a szobatársakkal, csak ritkábban, mint a többieknek, illetve ezek az ellentétek közérzetükre nem gyakoroltak nagymértékű negatív hatást. Az egyetlen motívum, ami ebben a vonatkozásban nyomon követhető, a kölcsönösség. A fogalom alatt a kapcsolatok tekintetében azt a természetes késztetést értem, hogy az emberek miután szívességet kapnak valakitől, azt szeretik visszaadni. Idősek között, erre a közvetlen viszonzásra, a fizikai és szellemi kondíciók romlása miatt már nem minden esetben van lehetőség. A résztvevők ennek ellenére hittek abban, hogy az általuk támogatott személyek, ha már nem is képesek megértést vagy segítséget nyújtani számukra, mégis valamilyen erkölcsi norma alapján erőfeszítéseik, a „jó tett helyébe jót várj” gondolata alapján célt érnek. Kölcsönösség tehát azt a reménytelen cselekvést fejezte ki miszerint, ha figyelemmel és türelemmel fordulnak a sorstársakhoz, akkor később szükség esetén visszakaphatják azt.

Proaktivitás. A fogalom alatt a témához kapcsolódva az interjúalanyok előrelátó gondolkodása és cselekvése értendő, amely az esetleges állapotromlásra való belső felkészülésben nyilvánult meg. Megoldások keresése azokra a helyzetekre, ha már nem képesek mozogni, romlik a memóriájuk, a látásuk stb. A proaktív gondolkodásmód szorosan együtt járt a körülmények elfogadásával és a biztonság igényével. A fizikai, egészségügyi veszélyeztetettség újabb és újabb „előremenekülést” kényszerített a beszélgetésekben résztvevőkre.

Humor. Abban volt jelentősége, hogy segített valamelyest felülemelkedni az aktuális helyzeten. A résztvevők képesek voltak megragadni nehéz helyzeteik komikumát és nevetni rajta. Így

sikerült csökkenteni a körülmények okozta frusztrációt és ezáltal megtartani az irányítást saját élethelyzetük felett.

Döntési pozíció megtartása. Mindhárom interjúban saját döntés volt a beköltözés, még a család vagy az ismerősök rosszállása ellenére is fel kellett vállalni és el kellett fogadtatni, meg kellett küzdeni érte. A beköltözést követően pedig saját sorsukra vonatkozó minden kérdésben, önállóan határoztak, így például, a gyógyszereszedés, a terápiás eljárások, a gyógyintézeti kezelés elfogadása vonatkozásában is.

A beszélgetések életútra vonatkozó információi rendelkeztek olyan motívumokkal, melyek egyformán megjelennek mindhárom interjúban, ez arra engedett következtetni, hogy ezek az ismétlődő tartalmak támogatják a megfelelő stratégiák kialakulását.

A megküzdést támogató tényezőket a következőkben ismertetem.

1., „Nehéz” életút. Az életutak mindegyikében gyakoriak a negatív életesemények, veszteségek, például a szeretett szülő korai halála, anyagi kondíciók hirtelen történő csökkenése, súlyos és halmozott megbetegedés az interjúalany saját vagy hozzátartozója életében, társadalmi-politikai változások negatív következményei. Az állandó krízissel, „kihívással” való sikeres megküzdés segítette, differenciálta az alkalmazkodási képességet. Párhuzam vonható az interjúk tapasztalatai alapján Tedeschi és Calhoun (1996) azon elméletével, miszerint a megrázkódtatások hatására a személyiség poszttraumás növekedése indulhat el (5).

2., Kontinuitás. Az elbeszélések alapján a fogalom alatt azt a folyamatosan alakuló, de alapjaiban állandó belső struktúrát értem, amely az életnek értelmet ad, és az embert az identitás és a folytonosság érzésével látja el. a.) A kontinuitás egyik aspektusa a történetekből kibontakozó élettémák. Az interjúalanyokban közös, hogy mindegyikük rendelkezik valamilyen tematikával, amit saját maguk alakítanak ki, konstruálnak meg és melyek az egész életutat átszövik, iránytűként szolgálva a mindennapokhoz. A narratíva tartalmilag azonban mindenkinél más, egyedi. Ilyen élettéma például az egyik résztvevőnél az egész életpályán áthúzódó önfejlesztés, amelynek egyik módja mások viselkedésének megfigyelése és abból a saját személyiség tudatos alakítására vonatkozó tanulságok levonása. Másik interjú alanyánál a kompetencia jelenik meg, vagyis az a törekvés, hogy a saját életében és tevékenységeiben „szakértővé” váljon. A harmadik személy esetében az „örömet okozni másoknak” akarata jelenti az elbeszélés fő fonalát, vagyis arra való fókuszálás, hogy mi jelent örömet a másik ember számára és ennek megvalósítására való fokozott igyekezet. b.) A kontinuitás másik aspektusa alatt a hosszú ideig fennálló, az életutat végigkísérő attitűdöket, értékeket és elveket értem, amelyek fontosak annak megértéséhez, hogy a résztvevők miképp kezelik a nehézségeket. A másik ember iránt megnyilvánuló megértő, empátikus, elfogadó attitűd nyomon követhető a beszélgetésekben. A résztvevők legtöbbször érzelmileg beleltek magukat a körülöttük lévő helyzetébe, megértették azt és ennek tudatában reagáltak. Az elfogadás nem csupán személyek vonatkozásában, hanem általában magához a helyzethez, körülményekhez kapcsolódóan is megfigyelhető. Az interjú alanyok igyekeztek minden körülmények között kihozni az adott lehetőségből a számukra és környezetük számára a legjobbat.

c.) Mindhárom interjúban egyformán megjelenik a teljesítmény mint nagyon fontos elv. A résztvevők önértékelését nagyban meghatározza a munkában, a tanulásban, az otthonhoz és a családhoz kapcsolódó feladataikban nyújtott helytállásuk.

## **Következtetések**

A magasabb szintű szükségletek vonatkozásában az intézményi életforma rontja az idősek életminőségét. Az otthonba költözés az idősek életében destruktív pszichés folyamatokat indít el, amit tovább súlyosbít a fokozatosan bekövetkező állapotromlás és a kényszerű együttélésből adódó konfliktusok jelenléte. A hozzátartozói háttér támogató jelenléte nem befolyásolja a beilleszkedés

folyamatát, gyakran sikeresebb alkalmazkodás figyelhető meg azoknál a lakóknál, akik nem rendelkeznek intenzív családi kapcsolatokkal.

Az idősök többségének jólléte szempontjából a saját megszokott környezetben, otthonban történő ápolási-gondozási formák előtérbe kerülése optimálisabbnak látszik, mint az intézményi ellátás.

Léteznek hatékony stratégiái az intézményi léttel való megküzdésnek is, ezekkel azonban csak kevesen rendelkeznek. Rájuk jellemző a különösen érett személyiség és az életút kihívásai következtében folyamatosan fejlődő differenciált alkalmazkodási képesség.

## **Javaslatok**

Az intézményi beilleszkedésben a szakemberek hatékonyabb segítséget tudnak nyújtani, ha részletesen megismerik az idősök életútját. Például személyes kompetenciára-, tapasztalatokra épülő öntevékeny közösségi aktivitások katalizálásával, az egymást kiegészítő képességek alapján történő szobatársak kiválasztásával. Az egyén aktivitása így megőrizhető, konfliktusai csökkenthetők.

Előrelátó tájékoztatással a proaktív gondolkodásmód lehetősége támogatható. Az idős személy ezáltal képes marad - az adott fizikai állapotának függvényében - maximális önállóságának megőrzésére, jövőjére vonatkozó döntésekre.

## **Irodalomjegyzék:**

1. Boga Bálint: Pillantás a dombról. Válogatott fejezetek az idősödés tudomány területéről. Ausztria, 2014, Gondolat Kiadó
2. Hajduska Marianna: Krízislélektan. Budapest, 2008, ELTE Eötvös Kiadó
3. Vaskovics László: Az időskori életforma intézményesülése a modern társadalmakban. Demográfia, 2013. 56. 1. sz. 7–24. p.
4. Frenkl Sylvia - Rajnik Mária: Életesemények a fejlődéslelektan tükrében. Budapest, 2000, Párbeszéd Dialógus Alapítvány kiadványa
5. Tedeschi, Richard G. - Calhoun, Lawrence W.: Poszttraumás növekedés: elméleti alapok, empirikus bizonyítékok. In Kulcsár, Zs. (szerk.): Teher alatt... Pozitív trauma feldolgozás és poszttraumás személyiségfejlődés. Budapest, 2005, Trefort Kiadó

**Az endokannabinoidok és a kinureninek szerepe a  
migrénben: állatkísérletes adatok**

Nagy-Grócz Gábor

Ph.D. értekezés tézisei

Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola  
Szegedi Tudományegyetem  
Általános Orvostudományi Kar  
Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ  
Neurológiai Klinika

Témavezető: Dr. Párdutz Árpád

Szeged

2017

## Bevezetés

A migrén egy krónikus neurológiai betegség, melyet visszatérő fejfájásrohamok jellemeznek. A rohamok gyakran járnak együtt hányingerrel, fény-és hangkerüléssel. A kórkép a teljes népesség közel 16%-át érinti és gyakorisága háromszor magasabb nőkben, mint férfiakban.

A migrénes betegek egészségügyi összköltségei Európában 18,4 milliárd eurót tettek ki 2010-ben.

Mára már ismert, hogy a migrénes roham háttérében lényeges szerepe van a trigeminális rendszer aktiválódásának és szenzitizációjának. A perifériás trigeminális rostok folyamatos aktivációja váltja ki a perifériás szenzitizációt, amely klinikailag a lüktető fájdalomban nyilvánul meg, ami fizikai aktivitásra romlik. A hosszantartó perifériás nociceptív izgalom vezet a centrális szenzitizáció kialakulásához, melynél a másodlagos és harmadlagos nociceptorok receptív mezeje megnő és már nem fájdalom stimulusra is aktiválódnak. Ez a jelenség klinikailag az allodyniában nyilvánul meg, ami a nem fájdalom ingerek fájdalomként való megélését jelenti.

Az intenzív kutatások ellenére, a migrén pontos kialakulása nem teljesen ismert, de a glutamátnek fontos szerepet tulajdonítanak, mert részt vesz a trigeminális nociceptív aktiváció több szintjén. Az egyik, a szervezetben is előforduló glutamát receptor antagonistá a kinurensav (KYNA), amely a kinurenin-útvonal során keletkezik.

A KYNA egy neuroprotektívnek tartott molekula, amely a glutamát, az aril hidrokarbon és a G-fehérje kapcsolt receptor 35-ös receptorokon keresztül fejt ki a hatását. Számos kutatás bizonyítja, hogy a KYNA és az analógjai képesek fájdalomcsökkentő hatást kifejteni több migrén modellben is, feltehetően a trigeminális rendszer aktivációjának és szenzitizációjának gátlásán keresztül. A kinurenin-útvonal első lépése a triptofán átalakítása N-formil-L-kinureninné a triptofán 2,3-dioxigenáz (TDO2) és az indolamin 2,3-dioxigenáz (IDO1,2) enzimek segítségével. Az N-formil-L-kinurenin a formamidáz enzimmal alakul át L-kinureninné (L-KYN). Az L-KYN-ből keletkezhet KYNA, amelyet a kinurenin aminoszferáz enzimek (KAT) katalizálnak. Továbbá 3-hidrokinurenin az L-kinurenin 3-monooxigenáz (KMO) enzim segítségével, illetve antranilsav az L-kinurenin hidrolázzal (KYNU).

A fájdalom állatkísérletes modelljeiben megfigyelték az endokannabinoid molekulák szintjének változásait az idegrendszerben, amely kapcsolatban állhat a fájdalom kialakulásával és a fájdalom csökkenésével. Az N-arachidonylethanolamid, más néven anandamid (AEA) az elsőként felfedezett endokannabinoid molekula, amely agonistaként hat a kannabinoid receptorokon és a tranziens receptor potenciál vanilloid 1 (TRPV1) receptoron.

Egyre több tanulmány bizonyítja, hogy a nitroglicerín (NTG) képes aktiválni és szenzitizálni a trigeminális rendszert. Az NTG egyik mellékhatása az azonnal jelentkező fejfájás, amely a nitrogén-oxid (NO) értágító hatásával magyarázható. Ezt egy átlagban négy órával később megjelenő típusos aura nélküli migrénes roham követi a migrénes betegekben, mely azonban már nem magyarázható az NO értágító hatásával. Az NO migrénben betöltött szerepét mutatja az is, hogy a nitrogén-oxid szintáz (NOS) gátlók képesek csökkenteni a migrént a betegek 67%-ában.

Ismert, hogy az AEA képes csökkenteni az NTG által kiváltott hiperalgéziát és a c-Fos expressziót a kaudális trigeminális mag (TNC) területén patkányokban, mely arra utal, hogy az AEA szabályozza a trigeminális rendszer aktivációját.

A TRPV1 egy nem szelektív kation csatorna, amelyet többek között a hő és a vanilloidok aktiválnak. Megtalálható a gerincvelőben és a fájdalmat kiváltó kémiai és fizikai stimulusok molekuláris integrátoraként tartják számon. Az NO képes aktiválni a TRPV1-et, így megemeli a sejten belüli



kalcium koncentrációt különböző sejtípusokban, tehát a TRPV1 befolyásolható az NO-al.

Az NO argininből keletkezik a NOS segítségével, amelynek a neuronális formája (nNOS) a legfontosabb szereplő a fájdalom és a szenzitizációs folyamatok létrejöttében, és jelen van a trigeminális rendszerben. Az NO donor molekulák egy önerősítő folyamatot indítanak el a trigeminális rendszer rostjain megemelkedő NO szintjén keresztül, amely a centrális szenzitizáció kialakulásához vezethet. A nukleáris faktor kappá  $\beta$  (NF- $\kappa\beta$ )-nek fontos szerepe van a különböző gyulladásos folyamatokban, hiszen számos gén szabályozását irányítja. Több tanulmány bizonyítja, hogy a gyulladásos citokinek, amelyeket az NF- $\kappa\beta$  befolyásol, hozzájárulnak a fájdalom és a hiperalgémia kialakulásához. A ciklooxygenáz-2 (COX-2) szintén megtalálható a gerincvelő hátsó szarvában, és fontos szerepe van a fájdalom kialakulásában. Gao és Duan kimutatta, hogy a COX-2 expresszió megemelkedett a TNC-ben az orofaciális területet ért fájdalmas stimulus után.

## Célkitűzések

A jelen vizsgálatokkal célunk volt:

1. Megvizsgálni a kannabinoid agonista AEA hatását az NTG által kiváltott szenzitizációs markerek (TRPV1, nNOS, NF- $\kappa\beta$ , COX-2) expressziós szintjeire.
2. Továbbá feltárni az NTG lehetséges hatását a kinurenin-útvonal fontos enzimeire (IDO2, IDO1, KAT-II, KYNU, KMO).

## Anyagok és módszerek

A kísérletek elvégzését a Szegedi Tudományegyetem Munkahelyi Állatjóléti Bizottsága (I-74-14-16/2008; I-74-12/2012) és a Csongrád Megyei Kormányhivatal Élelmiszerlánc-biztonsági és Állategészségügyi Igazgatósága engedélyezte (XI./15.1/02384/001/2007; XXIV/352/2012). Vizsgálatainkban 54 darab felnőtt hím Sprague-Dawley patkányokat használtunk.

### Szenzitizációs markerek vizsgálata

A kísérletben felhasznált 44 patkányt négy csoportra osztottuk (n=6 csoportonként az immunohisztokémiai vizsgálatokhoz és n=5 a Western blothoz).

Az első csoport állatai intraperitoneális (i.p.) fiziológiás sóoldat injekciót (placebo) kaptak kezelésként. A második csoportban a patkányok i.p. NTG (10 mg/kg, Pohl Boskamp) kezelést kaptak.

A harmadik és negyedik csoport állatainak i.p. AEA injekciót adtunk, majd 30 perc múlva i.p. placebo, vagy NTG kezelést kaptak. A placebo, ill. NTG kezelés után egy órával újabb i.p. AEA (5 mg/kg) kezelést alkalmaztunk.

### Kinurenin-útvonal enzimeinek vizsgálata

A kísérletben felhasznált 10 patkányt két csoportra osztottuk. Az első csoport állatai i.p. fiziológiás sóoldat injekciót (placebo) kaptak kezelésként. A második csoportban a patkányok i.p. NTG (10 mg/kg, Pohl Boskamp) kezelést kaptak.

### Immunohisztokémia

A placebo/NTG kezeléseket után négy órával az állatokat mély klorál-hidrát altatásban perfundáltuk. Az így fixált állatokból a gerincvelő cervikális szakaszát az obextől számítva a (-5)-(-11) mm-es

szakaszon eltávolítottuk a TRPV1, nNOS és NF- $\kappa$ B immunhisztokémiai festések céljából.

A megfestett metszeteket Zeiss AxioImager M2 fénymikroszkóp (Carl Zeiss MicroImaging, Thornwood, NY, USA) 20x-es nagyítású objektíve alatt lefényképeztük (AxioCamMRc (Carl Zeiss MicroImaging) (PixeLink, Ottawa, ON, Canada)).

A TRPV1 immunreaktív rostok által lefedett területet, az nNOS és az NF- $\kappa$ B pozitív sejteket az Image Pro Plus 6.1 (Windows XP, Media Cybernetics Inc. Silver Spring, USA) programmal mértük.

#### Western-blot

Az állatokat mély klorál-hidrát altatásban transzkardiálisan perfundáltuk, majd a nyaki C1-C2 gerincvelői szegmentumokat az obextől számítva (-5)-(-11) mm-es szakaszon, valamint a TNC-t az obextől caudalisan 1 és (-5) mm között eltávolítottuk. A mintákat lefagyasztottuk, majd a későbbiekben nNOS, COX-2,  $\beta$ -actin, TDO2, IDO1, KAT-II, KYNU, KMO és gliceraldehid-3-foszfát-dehidrogenáz (GAPDH) Western blot vizsgálatot végeztünk.

## Eredmények

### Immunhisztokémia

A nyaki gerincvelő transzverzális metszetein nagy mennyiségű TRPV1-immunreaktív rostokat, nNOS-immunreaktív neuronokat és NF- $\kappa$ B-pozitív sejteket találtunk a hátsó szarv felszíni rétegeiben. Nem találtunk eltérést a metszet jobb és bal oldala között, sem pedig a rostrocaudalis tengely mentén, a TNC és a C1-C2 magasságok között.

Az NTG kezelés hatására a TRPV1-immunreaktív rostok által lefedett terület szignifikánsan nőtt a placebo csoporthoz képest ( $p < 0,05$ ). Továbbá az NTG megemelte az nNOS-immunreaktív sejtek által lefedett terület nagyságát és az NF- $\kappa$ B-pozitív sejtek térfogatsűrűségét a kontroll csoporthoz képest ( $p < 0,01$ ), ( $p < 0,05$ ).

Az AEA előkezelés a TRPV1-immunoreaktív rostok által fedett területet csökkentette ( $p < 0,05$ ), valamint az nNOS-immunreaktív neuronok által lefedett terület nagysága is csökkent ( $p < 0,001$ ). Az NF- $\kappa$ B-pozitív sejtekben is csökkenés volt megfigyelhető az AEA kezelés után ( $p < 0,05$ ).

#### Western blot

A nyaki gerincvelő nNOS Western blot vizsgálata megerősítette az immunhisztokémiai eredményeket. Az nNOS fehérje (155 kDa) expressziót az NTG képes volt szignifikánsan megemelni ( $p < 0,01$ ) a C1-C2 magasságában a kontroll csoporthoz viszonyítva. Ezt a hatást az AEA csökkenteni tudta ( $p < 0,05$ ).

A COX-2 fehérje (68 kDa) expressziós vizsgálata azt mutatta, hogy az NTG megemeli a fehérje expresszióját a C1-C2-es szegmentumban ( $p < 0,01$ ). Az AEA kezelés képes volt az NTG hatását csökkenteni ( $p < 0,01$ ).

A TDO2 fehérje (50 kDa) Western blot vizsgálatának statisztikai elemzése igazolta, hogy az NTG csökkenti a fehérje expressziót a TNC-ben ( $p < 0,05$ ) a kontroll csoporthoz képest.

Hasonló eredményt kaptunk az IDO1 (45 kDa) vizsgálata során is. Az IDO1 fehérje expressziója szignifikánsan csökkent 4 órával az NTG beadása után ( $p < 0,05$ ).

A KAT-II fehérje (60 kDa) esetében a Western blot vizsgálat azt mutatta, hogy a fehérje mennyisége csökkent az NTG beadását követően ( $p < 0,05$ ).

A KYNU fehérjét 35 kDa-os magasságban vizsgáltuk. A TNC-ben a NTG injekció után 4 órával csökkent fehérje expressziót tapasztaltunk ( $p < 0,05$ ).

Az előzőekkel megegyező hatást váltott ki az NTG a KMO fehérje (56 kDa) esetében is. A KMO fehérje expressziós szintje szignifikánsan kevesebb volt az NTG-el kezelt csoportban ( $p < 0,05$ ).

## Megbeszélés

A TRPV1 megtalálható az érző neuronok végződéseiben a gerincvelő hátsó szarvában és kolokizáltan jelenik meg a kannabinoid 1-es típusú receptorokkal. Kísérletes eredmények arra engednek következtetni, hogy a TRPV1 részben hozzájárul a perifériás szenzitizáció, az allodynia és a hyperalgézia kialakulásához, valamint a receptor gátlásán keresztül a centrális szenzitizációs folyamatok is kivédhetőek. Eredményeink alapján látható, hogy az NTG megemelte a TRPV1 expressziót a gerincvelő C1-C2-es szegmentumaiban patkányokban. A TRPV1 ezek alapján, egy szenzitizációs marker lehet jelen kísérleteinkben.

Korábbi vizsgálatokból ismert, hogy az NO donorok képesek aktiválni a TRPV1-et különböző sejt típusokban, valamint azt is leírták már, hogy a gyulladáshoz kapcsolódó fájdalom modellekben megemelkedett a receptor expressziója. Ezek a megfigyelések arra utalnak, hogy az NTG hatása a TRPV1-re elsősorban indirekt lehet. Az NTG által kiváltott neurogén gyulladás és a gyulladáshoz kapcsolódó anyagok, köztük a szerotonin és a bradykinin a trigeminális rostok ingerlésén keresztül aktiválják a TRPV1-et. A Complete Freund Adjuváns által kiváltott gyulladáshoz kapcsolódó állatmodellben szintén megemelkedett a TRPV1 mRNS szintje a hátsó gyöki ganglionban, amely azt támasztja alá, hogy a gyulladás megemeli a TRPV1 expresszióját. Összefoglalva azt feltételezhetjük, hogy az NTG gyulladáshoz kapcsolódó folyamatokon keresztül képes aktiválni a TRPV1-et. Másrészt azt is meg kell említenünk, hogy a kalcitonin gén-relációs peptid (CGRP) adásával is növelhető a TRPV1 expresszió patkány trigeminális ganglionban, aminek szintén szerepe lehet az általunk is tapasztalt receptor expresszió növekedésben. Az NTG-ről ugyanis tudjuk, hogy képes megemelni a CGRP-felszabadulást az A $\delta$  és C rostok aktiválásán keresztül.

Eredményeinkből az is látható, hogy a kannabinoid és TRPV1 receptor agonista AEA gátolta az NTG által kiváltott TRPV1 expresszió emelkedést. A kannabinoid receptorok aktivációja a különböző fájdalom modellekben már hatásosnak bizonyult a fájdalom csökkentésében. Az intratékálisan beadott AEA csökkentette a hő által kiváltott fájdalomválaszt, amely hatást a TRPV1 antagonisták megváltoztatott. Ezen kívül, az AEA képes a TRPV1 receptorokat deszenzitizálni vázizom ereken, ami arra utal, hogy az AEA befolyásolhatja a TRPV1 aktivitását. Másrészt az AEA gátolja a neurogén, a CGRP és az NO által kiváltott durális értágulást is. Nem tudhatjuk pontosan a TRPV1 receptor szerepét az AEA által szabályozott szenzitizációs folyamatokban, de az irodalmi adatok alapján azt gondoljuk, hogy a kannabinoid 1 receptornak fontosabb szerepe van a szenzitizációban mint a TRPV1-nek.

Kísérleti adatok alapján ismert, hogy az nNOS fontos résztvevője a fájdalomérzésnek, és a szenzitizációs folyamatban betöltött szerepét is intenzíven kutatják. Jelen vizsgálatunkban azt tapasztaltuk, hogy az NTG megemeli az nNOS expresszióját a gerincvelő C1-C2-es szegmentumaiban, amely összhangban áll korábbi eredményeinkkel. A legjobban elfogadott magyarázat a folyamatra az, hogy az NO aktiválja a kis átmérőjű rostokat a trigeminális rendszerben és megemeli az nNOS expresszióját a másodlagos neuronokban, amellyel egy öngerősítő folyamatot indít el. Az AEA képes volt gátolni ezt a hatást a kísérleteinkben. Számos tanulmány bizonyította, hogy kapcsolat van az NO és a kannabinoid rendszer között. Az nNOS és kannabinoid 1 receptorok kolokalizációját figyelték meg a gerincvelői neuronok II-es laminájában. Eredményeink összhangban állnak Hillard és munkatársai által kapottakkal, akik azt találták, hogy a kannabinoid 1 agonisták gátolják a KCl-általi nNOS aktivációt kisagyi szemcsesejtekből készített sejt kultúrában. Emellett Carney és munkatársai leírták, hogy a kannabinoid agonisták

leszabályozzák az nNOS fehérje és mRNA szintjét neuronális sejttenyészetben. Adataink arra utalnak, hogy az NTG kialakítja a szenzitizációs folyamatokat, amelyet az AEA képes gátolni, feltehetően az nNOS gátlásán keresztül.

Kísérleteinkben az NTG megemelte az NF- $\kappa$ B expresszióját a gerincvelő C1-C2-esszegmentumainak hátsó szarvában. Hasonló hatást tapasztaltak Reuter és munkatársai is, akik az NTG infúzió után fokozott NF- $\kappa$ B aktivációt figyeltek meg a dura materben. Jelenleg nem tisztázott, hogy az NTG hogyan képes aktiválni az NF- $\kappa$ B útvonalat, de talán az NTG direkt neuronális hatásának tudhatjuk be. Nem zárható ki azonban az sem, hogy egy indirekt úton, a durális gyulladáson keresztül váltja ki ezt a hatást. Fontos megemlíteni, hogy a TRPV1 és az nNOS is szerepet játszhat ebben a folyamatban. A TRPV1-en keresztül megvalósuló kalcium beáramlás szabályozhatja a sejtmagi transzlokációt és emelheti az NF- $\kappa$ B aktivitást. Másrészt a megemelkedő nNOS expresszió is okozhat emelkedett NF- $\kappa$ B expressziót. Ezen kívül, Sancho és munkatársai leírták, hogy az AEA gátolja a tumor nekrosis faktor  $\alpha$  indukálta aktivációt a citokin kaszkád gátlásán keresztül, továbbá Tassorelli és munkatársai azt tapasztalták, hogy az NF- $\kappa$ B gátló parthenolide csökkentette az NTG által okozott C-Fos aktivációt a TNC-ben. Ezen eredmények mind arra mutatnak rá, hogy az NF- $\kappa$ B fontos szerepet tölt be az NTG által kiváltott trigeminális aktivációban és szenzitizációban, valamint, hogy a gátlásával szabályozható a fájdalomérzés folyamata.

Az AEA csökkentette az NTG NF- $\kappa$ B expressziót emelő hatását. Az endokannabinoid molekulák egy negatív feedback mechanizmussal szabályozhatják a gyulladós folyamatokat azáltal, hogy leszabályozzák azokat a transzkripciós faktorokat, amelyeknek a gyulladásban szerepük van.

Ismert, hogy az NO okozhat neurogén gyulladást az NF- $\kappa$ B szint emelésével, amely a COX-2 felülszabályozásához is vezethet. Korábban már leírták, hogy a nem szteroid gyulladáscsökkentők sikeresen alkalmazhatóak a migrénes és a tenziós fejfájások kezelésben. Ezen gyógyszerek a hatásukat a COX-enzimek gátlásán keresztül fejtik ki. Állatkísérletes adatok alapján tudjuk, hogy a COX-2-nek fontos szerepe van az NTG által kiváltott trigeminális aktivációban, ill. szenzitizációban. Az indometacin (nem szelektív COX gátló) és az NS398 (szelektív COX-2 gátló) előkezelés alkalmas az NTG által okozott c-Fos, nNOS és kalmodulin-függő protein kináz II  $\alpha$  expresszió változásokat gátolni TNC-ben. Tassorelli és munkatársai leírták a COX-2 expressziójának emelkedését NTG adása után a hipotalamuszban és az agytörzsben, így az NTG által kiváltott neuronális aktiváció egyik közvetítőjének tartható.

Fontos megemlíteni, hogy az AEA a COX-2 egyik szubsztrátja, amelyből prosztaglandint és etanolamidot képez. Vizsgálatunkban azt tapasztaltuk, hogy az AEA csökkentette az NTG által megemelt COX-2 expressziót. Azt feltételezzük, hogy ezt egy negatív feedback mechanizmussal tehetné, de az is elképzelhető, hogy az AEA lebontása során keletkező metabolitok alulszabályozták a COX-2 expressziót. Mivel az AEA csökkenti a citokinek által kiváltott folyamatokat és a gyulladós molekulák szintjét, így az sem zárható ki, hogy a gyulladós folyamatokon keresztül szabályozza le a COX-2 expresszióját.

Jelen munkánkban az NTG képes volt csökkenteni a kinurenin-útvonal enzimeinek expresszióját a TNC-ben és a gerincvelő C1-C2-es szakaszán. Ezek alapján azt mondhatjuk, hogy az enzimek változásának szerepe van a trigeminális aktivációban.

Korábbi vizsgálatok alapján tudjuk, hogy az NO képes a kinurenin-útvonalat befolyásolni. Az NO gátolja az IDO expressziót az enzim aktív kötőhelyéhez kötődve makrofágokban, ill. az IDO aktivitása is alulszabályozható az NO-al csontvelősejtekben. Másrészt a KMO expressziója befolyásolja az NO keletkezését humán HEK293 sejtekben. Emellett, Backhaus és munkatársai tömegspektrometriás vizsgálataikban leírták, hogy direkt kapcsolat van néhány kinurenin metabolit (például: 3-hidrokinurenin és 3-hidroxi-antranilsav) és az NO között.

Fontos megemlítenünk azt is, hogy a kinureninek lényeges szerepet töltenek be az immunrendszer

működésében is. Az IDO, KAT-II, KMO, KYNU enzimek expressziója az interferonok által szabályozott, így tehát a gyulladásos citokinek befolyásolják a kinurenin-útvonalat. Lögters és munkatársai azt találták, hogy a kinurenin-triptofán arány megemelkedett poszttraumás szepszisben szenvedő betegek vérében, ezzel is alátámasztva, hogy a gyulladás befolyásolja a kinurenin-rendszert. Itt fontos újra megjegyeznünk, hogy az NO kiválthat neurogén gyulladást a központi idegrendszerben, amelyet bizonyítanak azok a vizsgálatok, ahol az NTG infúzió gyulladásos folyamatokat indított el humán alanyokban, amely gátolható volt a gyulladáscsökkentő prednizolonnal.

Másrészről, a migrén kialakulása kapcsolatba hozható a glutamáterg rendszer fokozott működésével, mind neurotranszmitter, mind receptoriális szinten. Ez a folyamat párhuzamba állítható az alacsony KYNA szinttel, feltételezve, hogy a magas glutamát szint alacsony KVNA szinttel jár együtt. Emelkedett glutamát szinteket mértek migrénes betegek agy-gerincvelői folyadékában, plazmájában és vérlemezkéiben.

Eredményeink teljes összhangban vannak a humán vizsgálatokkal, ahol krónikus migrénben és cluster fejfájásban szenvedő betegekben megváltozott kinurenin metabolitokat találtak. Csökkent KYNA és L-KYN szintet mértek a betegek szérumában, amely jól illeszkedik abba a teóriába, hogy a megemelkedő glutamát következtében hiperexcitabilitás alakul ki.

Összefoglalva a humán és állatkísérletes eredményeket, azt mondhatjuk, hogy a kinurenin-útvonal alulműködik a fejfájások különböző típusaiban. Ezek az adatok bizonyítják, hogy a glutamát rendszer túlműködésével létrejövő hiperexcitabilitás fontos tényező a migrénes fejfájás létrejöttében szerepet játszó centrális szenzitizációban.

## **Következtetések**

Eredményeink alapján kijelenthetjük, hogy az (i) NTG kezelés képes aktiválni és szenzitizálni a trigeminális rendszert. Továbbá, hogy (ii) az NTG által kiváltott változásokat az AEA kezelés sikeresen csökkentette, amely a kannabinoid rendszer érintettségét mutatja a trigeminális fájdalomban. Ezen kívül (iii) az NTG a kinurenin-útvonal alulműködését okozta, így hathatott a glutamát rendszerre, amelynek lényeges szerepe van a trigeminális aktivációban és szenzitizációban.

Adataink arra engednek következtetni, hogy az endokannabinoid rendszer kiemelt szerepet játszhat a trigeminális szenzitizáció molekuláris mechanizmusaiban, így nagy valószínűséggel befolyásolja a migrén kialakulását. Jelen eredményeink megerősítik, hogy a kinurenin-rendszernek is kiemelt szerepe van a migrénes fejfájás létrejöttében és ennek modulációja lehetséges terápia út lehet a jövőben.

**A Ph.D. értekezés témájához közvetlenül kapcsolódó eredeti közlemények:**

**I. Nagy-Grócz G**, Tar L, Bohár Z, Fejes-Szabó A, Laborc KF, Spekker E, Vécsei L, Párdutz Á.  
*The modulatory effect of anandamide on nitroglycerin-induced sensitization in the trigeminal system of the rat*

Cephalalgia. 2016 Aug;36(9):849-61. doi: 10.1177/0333102415613766.

**IF: 3,609**

**II. Nagy-Grócz G**, Laborc KF, Veres G, Bajtai A, Bohár Z, Zádori D, Fejes-Szabó A, Spekker E, Vécsei L, Párdutz Á.

*The effect of systemic nitroglycerin administration on the kynurenine pathway in the rat*

Frontiers in Neurology. 2017 Jun;8:278. doi: 10.3389/fneur.2017.00278

**IF: 3,552 (2016)**

**A kapcsolódó közlemények impakt faktora: 7,161****A Ph.D. értekezéshez közvetlenül nem kapcsolódó közlemények:**

**Nagy-Grócz G**, Zádor F, Dvorácskó S, Bohár Z, Benyhe S, Tömböly C, Párdutz Á, Vécsei L.  
*Interactions between kynurenines and endocannabinoids with special emphasis on migraine*

Int. J. Mol. Sci. 2017;18:1617. doi:10.3390/ijms18081617.

**IF: 3,226 (2016)**

**Nagy-Grócz G**, Bohár Z, Fejes-Szabó A, Laborc F. K, Spekker E, Tar L, Vécsei L, Párdutz Á.  
*Nitroglycerin increases serotonin transporter expression in rat spinal cord but anandamide modulated this effect*

J Chem Neuroanat. 2017 Jun 15;85:13-20. doi: 10.1016/j.jchemneu.2017.06.002. [Epub ahead of print]

**IF: 1,925 (2016)**

Tajti J, Szok D, **Nagy-Grócz G**, Tuka B, Petrovics-Balog A, Toldi J, Vécsei L.

*Kynurenines and PACAP in migraine: medicinal chemistry and pathogenetic aspects*

Curr Med Chem. 2017 Feb 27. doi: 10.2174/0929867324666170227115019. [Epub ahead of print]

**IF: 3,249 (2016)**

Veres G, Fejes-Szabó A, Zádori D, **Nagy-Grócz G**, László M. A, Bajtai A, Mándity I, Szentirmai M, Bohár Zs, Laborc F. K, Szatmári I, Fülöp F, Vécsei László, Párdutz Á.

*A comparative assessment of two kynurenic acid analogs in the formalin model of trigeminal activation: a behavioral, immunohistochemical and pharmacokinetic study*

J Neural Transm. 2017 Jan;124(1):99-112. doi: 10.1007/s00702-016-1615-5.

**IF: 2,392 (2016)**

Bohár Z, **Nagy-Grócz G**, Fejes-Szabó A, Tar L, László AM, Büki A, Szabadi N, Vraukó V, Vécsei L, Párdutz Á.

*Diverse effects of Brilliant Blue G administration in models of trigeminal activation in the rat.*

J Neural Transm. 2015 Dec;122(12):1621-31.

**IF: 2,587**

Fejes-Szabó A, Bohár Z, **Nagy-Grócz G**, Vámos E, Tar L, Pődör B, Tajti J, Toldi J, Vécsei L, Párdutz A.

*Effect of Probenecid on the Pain-Related Behaviour and Morphological Markers in Orofacial Formalin Test of the Rat.*

CNS Neurol Disord Drug Targets. 2015;14(3):350-9.

**IF: 2,188**

Fejes-Szabó A, Bohár Z, Vámos E, **Nagy-Grócz G**, Tar L, Veres G, Zádori D, Szentirmai M, Tajti J, Szatmári I, Fülöp F, Toldi J, Párdutz Á, Vécsei L.

*Pre-treatment with new kynurenic acid amide dose-dependently prevents the nitroglycerine-induced neuronal activation and sensitization in cervical part of trigemino-cervical complex.*

J Neural Transm. 2014 Jul;121(7):725-38. doi: 10.1007/s00702-013-1146-2.

**IF: 2,402**

**A Ph.D. értekezéshez közvetlenül nem kapcsolódó közlemények összesített impakt faktora: 17,968**

**Összesített impakt faktor: 25,129**

**The role of endocannabinoid and kynurenine systems in the  
pathomechanism of migraine: animal experimental data**

**Gábor Nagy-Grócz M.Sc.**

**Summary of Ph.D. Thesis**

**Doctoral School of Clinical Medicine  
Department of Neurology  
Faculty of Medicine  
Albert Szent-Györgyi Clinical Center  
University of Szeged**

**Supervisor: Árpád Párdutz M.D., Ph.D.**

**Szeged  
2017**



## Introduction

Migraine is a chronic neurological disorder characterized by recurrent headaches lasting for 4-72 hours and commonly accompanied by nausea, photophobia and phonophobia. This syndrome affects 16% of the total population and its incidence is three times more common in women than in men. The total cost of healthcare for patients with migraine in Europe in 2010 was 18.4 billion €.

It is well-known, that the activation and sensitization of the trigeminal system is essential during the attack. Continuous activation of peripheral trigeminal afferents leads to peripheral (first order) sensitization, which manifests as a throbbing pain worsening during physical activity (Burstein et al., 2011). Sustained nociceptive inputs can lead to sensitization of the second and ultimately to the third order neurons so called central sensitization manifested as allodynia when non painful stimuli are perceived as painful.

Despite the intensive research, the exact pathomechanisms of the migraine is not fully known, but the role of glutamate seems pivotal. One of the endogenous glutamate receptor antagonists is kynurenic acid (KYNA), which is produced by the kynurenine pathway.

KYNA is believed to be a neuroprotective metabolite of tryptophan that interacts with glutamate receptors, aryl hydrocarbon receptor, G protein-coupled receptor 35 and elicits anti-glutamatergic actions. Several lines of data confirm that KYNA and its analogues have anti-nociceptive effects in several migraine-models, probably by attenuating the trigeminal activation and sensitization. The first step in the kynurenine pathway is the conversion of tryptophan to N-formyl-L-kynurenine by tryptophan 2,3-dioxygenase (TDO2) and indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO1,2): the rate-limiting enzymes of tryptophan metabolism. N-formyl-L-kynurenine is further degraded by formamidase to L-kynurenine (L-KYN), which is converted to KYNA by kynurenine aminotransferases (KAT) s, to 3-hydroxykynurenine by L-kynurenine 3-monooxygenase (KMO) and to anthranilic acid by L-kynurenine hydrolase (KYNU).

Animal models of pain have shown that fluctuations in the endocannabinoid levels in the nervous system are related to pain processing and antinociception. N-Arachidonylethanolamide or anandamide (AEA) is the first discovered endocannabinoid, and is an agonist of cannabinoid receptors (CBs) and transient receptor potential vanilloid type 1 (TRPV1).

An increasing amount of evidence suggests that nitroglycerin (NTG) is able to activate and sensitize the trigeminal system in humans. One of the side-effects of NTG is headache due to vasodilatation induced by nitric oxide (NO), which occurs immediately after its administration, but about four hours later it is followed by a typical migraine without aura in migraine patients, which can not be attributed to NO's prompt vasodilator effect. This observation and the results of a pilot study showing that treatment with nitric oxide synthase (NOS) inhibitor attenuates spontaneous migraine headaches in 67% of subjects, contributed to the implication of NO in migraine pathogenesis.

It is well known that AEA is able to reduce NTG-induced hyperalgesia and c-Fos expression in the caudal trigeminal nucleus (TNC) in rats, which means that AEA is capable of modulating the activation of the trigeminal system.

TRPV1 is a nonselective cation channel activated by numerous stimuli, such as heat and vanilloids. It is present in the spinal cord and is considered as a molecular integrator of chemical and physical stimuli that elicit pain. In addition, NO donors can activate TRPV1 resulting in an increase of intracellular calcium concentration in different cell types, which suggests that TRPV1 may be modulated by NO.

NO is synthesized from arginine by NOS, neuronal isoform of which (nNOS) has an utmost importance in nociception and sensitization and it is present in the trigeminal system. NO donors

may trigger a self-amplifying process at the level of central projection site of the trigeminal system by increasing endogenous NO synthesis, which might be relevant in central sensitization phenomenon.

Nuclear factor kappa B (NF- $\kappa$ B) has a crucial role in inflammation process by controlling many genes including cytokines. Several studies have shown that proinflammatory cytokines contribute to the development of pain and hyperalgesia. Cyclooxygenase-2 (COX-2) is present in the dorsal horn of spinal cord too and it has a substantial role in the processing of pain. COX formally known as prostaglandin-endoperoxide synthase, is an enzyme that is responsible for formation of prostanoids, including thromboxane and prostaglandins such as prostacyclin.

Gao and Duan have found that COX-2 expression increased in the TNC after orofacial nociception.

## Aims

1. The purpose of our studies was to investigate the modulatory effects of a CB agonist AEA on the NTG-induced expression of the markers of the sensitization process, namely TRPV1, nNOS, NF- $\kappa$ B and COX-2.
2. Furthermore, our aim was to examine the effect of NTG on the expression of the enzymes of the kynurenine pathway, as TDO2, IDO1, KAT-II, KYNU and KMO.

## Materials and methods

### Animals

We followed the directives for the Use of Animals in Research of the International Association for the Study of Pain and the policy of the European Economic Community (86/609/ECC). They were authorized by the local ethical committee of University of Szeged and the Scientific Ethics Committee for Animal Research of the Protection of Animals Advisory Board (XXIV./352/2012). 54 adult male Sprague-Dawley rats of 200-250 g bodyweight were used. The rodents were raised and maintained under standard laboratory conditions with tap water and regular rat chow available ad libitum on a 12 hour dark-12 hour light cycle.

### Drug administration

Examination of the sensitization markers:

The animals were divided into four groups (n=6 per group for immunohistochemistry, n=5 per group for Western blot analysis).

The animals in the first group, called placebo group, received only the vehicle solution (physiological saline) as treatment. In the second group, the rats were treated with an intraperitoneal injection of NTG (10 mg/kg bodyweight, Pohl Boskamp). In the third and fourth group, animals received intraperitoneal AEA (2x5 mg/kg bodyweight, Sigma Aldrich) half hour before and one hour after the placebo or NTG treatment. AEA was dissolved in physiological saline. In the case of the first and second groups, animals were treated with physiological saline instead of AEA.

### Kynurenine pathway experiment:

The animals were separated into two groups (n = 5). The animals in the first group, called placebo group, received only the vehicle solution (physiological saline) as treatment. In the second group, the rats were treated with an intraperitoneal injection of NTG (10 mg/kg bodyweight, Pohl Boskamp).

### Immunohistochemistry

Four hours after the placebo/NTG injection, the rats were perfused transcardially and the upper cervical spinal cord (C1-C2) segments of the cervical spinal cord between (-5) and (-11) mm from the obex were removed and postfixed overnight for immunohistochemistry. After cryoprotection, 30 µm thick serial sections were cut from the C1-C2 and were processed for TRPV1, nNOS and NF-κB immunohistochemistry. The area covered by TRPV1-immunoreactive fibres and nNOS-immunoreactive cells was determined by Image Pro Plus 6.2® image analysis software (Media Cybernetics). After image acquisition, the laminae I-II in dorsal horn were defined manually as area of interest and a threshold grey level was validated with the image analysis software, as described in an earlier study. The program calculated the area innervated by the immunoreactive fibres and cells as the number of pixels with densities above the threshold, the data were expressed as area fractions (%) of the corresponding immunolabelled structures.

We used the unbiased optical disector method to calculate the volume densities of the NF-κB-immunoreactive cells.

### Western blot analysis

Four hours after the placebo/NTG injection, the rats (n=5 per subgroup) were deeply anaesthetized with chloral hydrate, perfused transcardially and the C1-C2 segments of the cervical spinal cord between (-5) and (-11) mm from the obex and TNC between 1 and (-5) mm from the obex were removed and processed for nNOS, COX-2, β-actin, TDO2, IDO1, KAT-II, KYNU, KMO or glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) Western blotting.

## Results

### Immunohistochemistry

On transverse sections of the C1-C2 segments, there were abundant TRPV1-positive fibres, nNOS-immunoreactive neurons, NF-κB-positive cells in the superficial layers of the dorsal horn. The area covered by IR fibres and the number of IR cells did not differ significantly between sections located at the various levels along the rostrocaudal axis or between the right and left dorsal horns of the cervical segments.

The TRPV1-immunoreactive area in the NTG-treated group was significantly higher compared to the placebo-treated group ( $p < 0.05$ ). Furthermore, in the NTG group, the area fraction of nNOS-immunoreactive structures and the volume density of NF-κB-positive cells were significantly higher than in the placebo-treated group ( $p < 0.01$ ), ( $p < 0.05$ ).

AEA treatment resulted in a decrease of TRPV1-immunoreactive area ( $p < 0.05$ ) and nNOS-immunopositive structures ( $p < 0.001$ ), as well. NF-κB-positive cells were also decreased in the AEA injected group ( $p < 0.05$ ).

### Western blotting

Western blotting analysis of the C1-C2 region confirmed the results obtained by nNOS immunohistochemistry. Densitometric analyses confirmed that the nNOS bands (155 kDa) were significantly enhanced ( $p < 0.01$ ) in dorsal horn of C1-C2 segments after NTG administration as compared with the placebo-treated animals. This effect of NTG on nNOS was attenuated by treatment with AEA ( $p < 0.05$ ).

A band characteristic of the COX-2 protein was identified at 68 kDa in Western blot assay. Statistical analyses showed that the COX-2 bands were significantly enhanced ( $p < 0.01$ ) in segments C1-C2 after NTG administration as compared with the placebo-treated animals. The effect of NTG was

decreased by the AEA treatment ( $p < 0.01$ ).

The TDO2 protein was identified at 50 kDa in Western blot assay. The TDO2 bands were significantly decreased ( $p < 0.05$ ) in the TNC after NTG administration as compared with the placebo-treated animals.

IDO1 protein was referred at 45 kDa in Western blot assay. Densitometric analyses confirmed that the IDO1 bands were significantly weaker ( $p < 0.05$ ) in the TNC after NTG administration as compared with the placebo-treated animals.

A band characteristic of the KAT-II protein was referred at 60 kDa in Western blot assay. Statistical analyses confirmed that the KAT-II bands were significantly weaker ( $p < 0.05$ ) in segments C1-C2 after NTG administration as compared with the placebo-treated animals.

We could identify a band at 35 kDa characteristic for the KYNU protein. In animals, which had received NTG, the density of KYNU protein bands was weaker in TNC segments ( $p < 0.05$ ) as compared with the placebo-treated group.

KMO protein was identified at 56 kDa in Western blot assay. Densitometric analyses showed that the KMO bands were significantly decreased ( $p < 0.05$ ) in segments TNC after NTG administration as compared with the placebo-treated animals.

## Discussion

TRPV1 is present in the terminals of primary sensory neurons in the dorsal part of spinal cord and co-expressed with CB1. Experimental data indicate that TRPV1 contributes to peripheral sensitization, allodynia and hyperalgesia, central blockade of this receptor is able to attenuate central terminal sensitization. Our results show that NTG significantly increases TRPV1 expression in the C1-C2 segments of the rat, thus it may be the indicator of sensitization phenomena in the trigeminal system in our experimental setting.

It is well established that NO donors can activate TRPV1 in several cell types and in inflammatory pain models increased receptor expression was also reported. This indicates that the NTG effect on TRPV1 expression is indirect - it may cause neurogenic inflammation, and the inflammatory mediators - like serotonin (5-HT), bradykinin (BK), etc. - can activate TRPV1 by stimulating trigeminal nociceptive neurons. Pro-inflammatory mediators, such as tumor necrosis factor  $\alpha$ , interleukin 1 (IL-1), interleukin 6 (IL-6) and BK enhance TRPV1. In the animal model of inflammation, Complete Freund's adjuvant increases TRPV1 mRNA expression in the dorsal root ganglion, this also supports the idea that inflammation upregulates TRPV1 expression. To summarize, we may assume that NTG is able to activate TRPV1 mainly *via* inflammatory mediators. On the other hand, there are research data indicating that systemic administration of calcitonin gene-related peptide (CGRP) increases the expression of TRPV1 in the TG of rats, which might also play a role in this process. NTG can increase the release of CGRP by NO-mediated stimulation of A $\delta$  and C fibers.

Our recent data also show that AEA, a CB receptor and TRPV1 agonist attenuates the effect of NTG on TRPV1 changes. Activation of ionotropic CBs can result in inhibition of nociceptors and antihyperalgesia and antinociception in certain pain models. Intrathecal administration of AEA decreases thermal pain sensitivity and its effect can be altered with the TRPV1 antagonist capsazepine. AEA may also cause a desensitization of TRPV1 in skeletal muscle arterioles, suggesting that AEA is able to mitigate TRPV1 activity. On the other hand, AEA can inhibit neurogenic, CGRP- and NO-induced dural vasodilatation, and this involves pre- and postsynaptic mechanisms. Recent report shows that the AEA level changes are able to modulate CGRP mRNA-expression after NTG-treatment in human peripheral blood mononuclear cells. We do not know exactly the role of TRPV1 in the AEA modulated sensitization process, but based on the available

literature data, we hypothesize that the role of CB1 is more pronounced than TRPV1 in this context. It is known that nNOS is a key player in nociception and its role in the sensitization cascade is intensively studied. In our present experiment administration of NTG increased the expression of nNOS in the C1-C2, which is in line with earlier results. The most probable explanation for this phenomenon is, that NO activates small caliber fibres in the trigeminal system and the increase of nNOS expression in the second order trigeminal neurons induces a self-amplifying mechanism. The present results indicate that AEA is able to inhibit this effect. Several studies have shown that there is an interaction between NO and cannabinoid system e.g. nNOS and CB1 are co-localized in neurons in lamina II of the spinal cord. NTG-induced hyperalgesia is associated with a fluctuation of the activity of endocannabinoid system in various brain areas of rats. Our data are in line with Hillard and co-workers findings, who reported that CB1 agonists inhibit KCl-induced activation of nNOS in cultured cerebellar granule cells. In addition, Carney and co-workers have detected that cannabinoid agonist downregulated nNOS protein and mRNA in neuronal cells. These data suggest that NTG is able to generate sensitization process and AEA inhibits this effect by blocking nNOS.

In our experiment NTG increased NF- $\kappa$ B expression in the superficial layers of the dorsal horn in the C1-C2 segments. Similar effect was reported by Reuter et al., who demonstrated that NTG infusion is able to trigger the activation of NF- $\kappa$ B in dura mater. It is not clear how NTG can activate NF- $\kappa$ B-pathway, it might be related to a direct neuronal effect of NTG, or indirect effect *via* dural inflammation. Concerning the cellular mechanisms it is important to note that both TRPV1 and nNOS might play a role in this effect. It was shown that Ca<sup>2+</sup> influx through TRPV1 may modulate the nuclear translocation and increased the activity of NF- $\kappa$ B. On the other hand the increase in nNOS expression is accompanied by increased NF- $\kappa$ B expression and activation. Furthermore, Sancho and colleagues have noticed that AEA inhibits tumor necrosis factor- $\alpha$ -induced activation, by inhibition of a cytokine-induced cascade. In addition, Nakajima and co-workers have found that AEA also blocked lipopolysaccharide-induced activation, suggesting that AEA inhibits proinflammatory mediators by blocking NF- $\kappa$ B activation. Tassorelli and her group reported that parthenolide (inhibitor of NF- $\kappa$ B) attenuated NTG-induced c-Fos activation in TNC, which indicates that NF- $\kappa$ B may be important in the NTG-induced trigeminal activation and its inhibition is able to modulate the nociceptive process. Our data reconfirm, that NTG is able to activate NF- $\kappa$ B, thus can trigger neurogenic inflammation, which has a key role in sensitization phenomena. Furthermore, we detected that AEA is able to reduce this effect. Endocannabinoids might operate a negative feedback control over the proinflammatory process by suppressing the activation of transcription factors involved in the inflammatory action.

NO may also cause neurogenic inflammation by increasing NF- $\kappa$ B levels, which may lead to the upregulation of COX-2 in inflammatory pain. It is well-known, that NSAIDs, which exert their effects through the inhibition of COX-enzymes, are effective in the treatment of migraine and tension-type headache. In animal studies, it has been shown that COX-2 is involved in the NTG-induced activation and sensitization process of the trigeminal system. Pre-treatment with indomethacin (non-selective COX inhibitor) and NS398 (selective COX-2 inhibitor) reduced the NTG-induced c-Fos, nNOS and calmodulin-dependent protein kinase II alpha expression-changes in the TNC. Tassorelli and colleagues have demonstrated that COX-2 expression is increased in the hypothalamus and caudal brain stem after NTG injection, thus COX is one of the mediators of NTG-induced neuronal activation. Furthermore, NO is able to activate COX-enzymes in fibroblasts, probably by an interaction with the iron-hem center of the enzyme (Salvemini et al., 1993). It is important to note, that AEA is one of the substrates of COX-2 producing prostaglandin and ethanolamids. In our study, we have found that AEA is able to inhibit the NTG-induced COX-2 increase. Our assumption is that it may be associated with a negative feedback mechanism, but it is possible that after the cleavage of AEA some metabolites may downregulate COX-2 expression. Since AEA is able to reduce cytokine-induced cascade and proinflammatory mediators (Nakajima,

2006), it is also possible, that the reduction of the inflammatory process is able to downregulate the COX-2 expression.

In our experiments NTG decreased the expression of the kynurenine pathway in the TNC and C1-C2 segments, which may indicate that fluctuation of these enzymes is involved in the NTG-triggered trigeminal activation. However, the question arises how NTG /NO can influence the kynurenine pathway. It is well-known that the nitergic-system is able to alter the kynurenine system, e.g. NO inhibits IDO expression by reversible binding to the active site in macrophages and IDO activity is down-regulated by NO production in bone marrow cells. The other hand, it is also known that the expression of KMO influences NO production in human HEK293 cells. Moreover, Backhaus and her colleagues showed in a mass spectrometry and NMR study that there is a direct interaction between kynurenine metabolites, e.g., 3-hydroxykynurenine and 3-hydroxyanthranilic acid and NO.

It is also important to note that kynurenines have a crucial role in immune regulation. The transcriptional expression of IDO, KAT-II, KMO, KYNU is also under the control of interferons, thus pro-inflammatory cytokines influence kynurenine pathway. Lögters and co-workers have shown that the kynurenine-tryptophan ratio was increased in the blood of patients with posttraumatic sepsis, proving that inflammation could modulate the kynurenine pathway.

In this context, it is pivotal that NO may cause neurogenic inflammation in the central nervous system. This is supported by observations, that NTG was able to increase the expression of NF- $\kappa$ B in the trigeminocervical complex of rats, which is a key player in the inflammation process controlled by cytokines. In human studies, Tfelt-Hansen and his group demonstrated that infusion of NTG can trigger inflammatory response by inducing inflammatory mediators, which response was inhibited by the anti-inflammatory drug, prednisolone.

On the other hand migraine can be characterized by an increase in glutamatergic function (Vecsei et al., 2013), yielding fully activated NMDA receptors by the high glutamate levels, which might be associated with low KYNA levels. Increased glutamate levels were found in the human cerebrospinal fluid, plasma and platelets of migraineurs.

Our findings are comparable with recent studies, which showed that chronic migraine and cluster headache are associated with altered levels of kynurenine metabolites, i.e., reduced levels of KYNA and L-KYN has been found in the serum of these patients. These findings are in accordance with the context of an increased release of glutamate might yielding to a hyperactivity of glutamate receptors.

To summarize the human and animal data, we can conclude that the kynurenine pathway is down-regulated under the different types of headaches and thus possibly providing less KYNA. These data are in line with the theory of hyperactive NMDA receptors having a role in the migraine pathophysiology since these receptors are key players in the mechanism of central sensitization, which is important in migraine pathophysiology.

## Conclusion

The present data indicate that (i) NTG treatment activates the trigeminal system and the observed changes can be interpreted as a central sensitization phenomenon. Furthermore, (ii) NTG induced alterations are reversed by the administration of AEA suggesting the involvement of CBs in this process. Item, (iii) NTG is able to down-regulate the kynurenine pathway, with a potential influence on the glutamatergic system as well, contributing to the development of trigeminal activation and sensitization in animals.

These data suggest that the endocannabinoid system plays a significant role in the cellular mechanism of trigeminal sensitization and thus it may modulate the pathomechanism of migraine. Our present data strongly confirm that the kynurenine system has a relevant role in the pathomechanism of

the trigeminal activation and sensitization, thus in the migraine pathology, as well. In summary, influencing the kynurenine pathway provides a possible new target in the future therapy of migraine.

**Original publications directly related to the Ph.D. thesis:**

**I. Nagy-Grócz G**, Tar L, Bohár Z, Fejes-Szabó A, Laborc KF, Spekker E, Vécsei L, Párdutz Á.  
*The modulatory effect of anandamide on nitroglycerin-induced sensitization in the trigeminal system of the rat*

Cephalalgia. 2016 Aug;36(9):849-61. doi: 10.1177/0333102415613766.

**IF: 3.609**

**II. Nagy-Grócz G**, Laborc KF, Veres G, Bajtai A, Bohár Z, Zádori D, Fejes-Szabó A, Spekker E, Vécsei L, Párdutz Á.

*The effect of systemic nitroglycerin administration on the kynurenine pathway in the rat*

Front Neurol. 2017 Jun 14;8:278. doi: 10.3389/fneur.2017.00278. eCollection 2017.

**IF: 3.552 (2016)**

**Cumulative impact factor of the publications directly related to the thesis: 7.161**

**Publications not directly related to the Ph.D. thesis:**

**Nagy-Grócz G**, Zádor F, Dvorácskó S, Bohár Z, Benyhe S, Tömböly C, Párdutz Á, Vécsei L.  
*Interactions between kynurenines and endocannabinoids with special emphasis on migraine*

Int. J. Mol. Sci. 2017;18:1617. doi:10.3390/ijms18081617.

**IF: 3.226 (2016)**

**Nagy-Grócz G**, Bohár Z, Fejes-Szabó A, Laborc F. K, Spekker E, Tar L, Vécsei L, Párdutz Á.  
*Nitroglycerin increases serotonin transporter expression in rat spinal cord but anandamide modulated this effect*

J Chem Neuroanat. 2017 Jun 15;85:13-20. doi: 10.1016/j.jchemneu.2017.06.002. [Epub ahead of print]

**IF: 1.925 (2016)**

Tajti J, Szok D, **Nagy-Grócz G**, Tuka B, Petrovics-Balog A, Toldi J, Vécsei L.

*Kynurenines and PACAP in migraine: medicinal chemistry and pathogenetic aspects*

Curr Med Chem. 2017 Feb 27. doi: 10.2174/0929867324666170227115019. [Epub ahead of print]

**IF: 3.249 (2016)**

Veres G, Fejes-Szabó A, Zádori D, **Nagy-Grócz G**, László M. A, Bajtai A, Mándity I, Szentirmai M, Bohár Zs, Laborc F. K, Szatmári I, Fülöp F, Vécsei László, Párdutz Á.

*A comparative assessment of two kynurenic acid analogs in the formalin model of trigeminal activation: a behavioral, immunohistochemical and pharmacokinetic study*



J Neural Transm. 2017 Jan;124(1):99-112. doi: 10.1007/s00702-016-1615-5.

**IF: 2.392 (2016)**

Bohár Z, **Nagy-Grócz G**, Fejes-Szabó A, Tar L, László AM, Büki A, Szabadi N, Vraukó V, Vécsei L, Párdutz Á.

*Diverse effects of Brilliant Blue G administration in models of trigeminal activation in the rat.*

J Neural Transm. 2015 Dec;122(12):1621-31.

**IF: 2.587**

Fejes-Szabó A, Bohár Z, **Nagy-Grócz G**, Vámos E, Tar L, Pődör B, Tajti J, Toldi J, Vécsei L, Párdutz A.

*Effect of Probenecid on the Pain-Related Behaviour and Morphological Markers in Orofacial Formalin Test of the Rat.*

CNS Neurol Disord Drug Targets. 2015;14(3):350-9.

**IF: 2.188**

Fejes-Szabó A, Bohár Z, Vámos E, **Nagy-Grócz G**, Tar L, Veres G, Zádori D, Szentirmai M, Tajti J, Szatmári I, Fülöp F, Toldi J, Párdutz Á, Vécsei L.

*Pre-treatment with new kynurenic acid amide dose-dependently prevents the nitroglycerine-induced neuronal activation and sensitization in cervical part of trigemino-cervical complex.*

J Neural Transm. 2014 Jul;121(7):725-38. doi: 10.1007/s00702-013-1146-2.

**IF: 2.402**

**Cumulative impact factor of publications not directly related to the thesis: 17.968**

**Total impact factor: 25.129**

## **Nemzetközi kitekintő, aktualitások**

**Beszámoló****a****Feltétel Nélküli Alapjövedelem Világszervezetének 17. kongresszusáról****Dr. Vida Anikó**

főiskolai docens

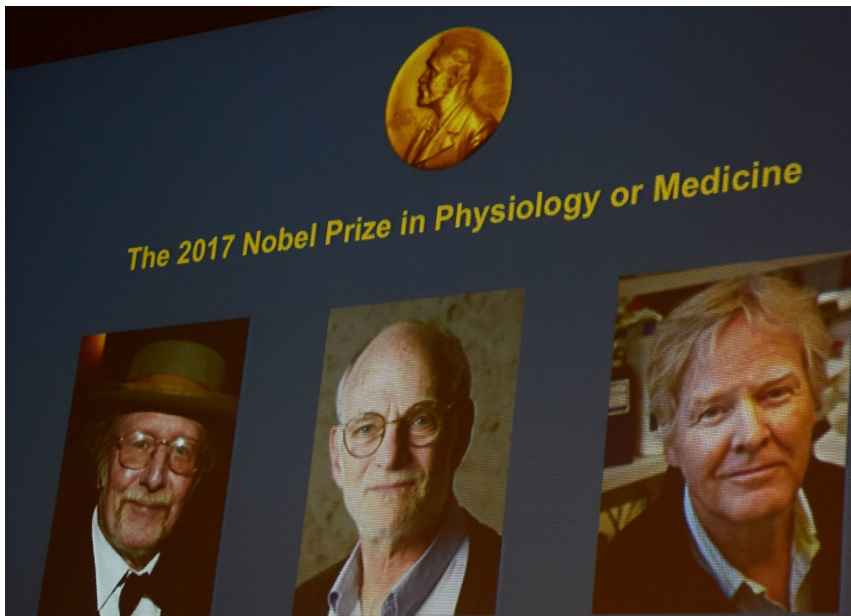
SZTE ETSZK Szociális Munka és Szociálpolitika Tanszék

A feltétel nélküli alapjövedelem gondolata ma még Magyarországon „kommunisztikus” utópiának tűnhet, de az utóbbi években egyre több országban (pl. Finnország, Hollandia, Kanada) már „szociális kísérletekkel” is mérik az idea gyakorlati megvalósíthatóságát. Az alapjövedelem hívei először Európában szerveződtek hálózattá (1986), majd 2004-ben megalakult a világszervezet is (Basic Income Earth Network), melynek legutóbbi Kongresszusát 2017. szeptember 25-27. között rendezték meg Lisszabonban.

A téma relevanciáját, egyre növekvő népszerűségét mi sem jelzi jobban, mint az, hogy a több mint harminc országból érkező résztvevők között az akadémiai és tudományos élet képviselői (filozófusok, közgazdászok, szociológusok, szociálpolitikusok) mellett megjelentek politikusok, filmesek, zenészek és egyéb lelkes érdeklődők, aktivisták is. A Kongresszus első napjának programjait ünnepi díszletek között, a portugáliai Nemzeti Parlament több mint 500 éves, patinás épületében tartották meg. Az alapjövedelem legismertebb és elismertebb teoretikusainak (Guy Standing, Philippe Van Parijs) plenáris előadásai mellett már az első „teszt-kísérletek” eredményeiről is értesülhettek a résztvevők. A kanadai pilot kutatás eredményei szerint a feltétel nélküli jövedelemben részesülők nemcsak javuló életminőségről (jobb egészségi állapot, kevesebb idegeskedés, feszültség) számoltak be, hanem nagyobb fokú közösségi részvételről is. Egyúttal sikerült cáfolni az alapjövedelemmel szemben leggyakrabban felhozott érvet is, így az derült ki, hogy az ellentételezés nélkül adott jövedelem („ingyenleves”) nem szoktat le a munkáról, éppen ellenkezőleg: a kísérletbe bevont személyek munkaerő-piaci kötődése erősödött a vizsgált időszak alatt.

A „Munkával vagy munka nélkül? Az állampolgári alapjövedelem dilemmái a teljes jogú társadalmi tagság perspektívájából” című előadásomat a konferencia zárónapján, a munka jövőjével foglalkozó szekcióban tartottam meg. Az előadásom elején röviden felvázoltam a tartós munkanélküliek segélyezésében és foglalkoztatásában bekövetkezett magyarországi változásokat, az úgynevezett „munkaalapú társadalom” ideológiai hátterét, melytől semmi sem áll távolabb, mint egy feltétel nélkül járó juttatás bevezetése. Az előadásom egyik konklúziója az volt, hogy a kényszerek (pl. munkakényszer) alkalmazása nem egyeztethető össze az esélyteremtéssel, ugyanakkor reális alternatívák és támogató szolgáltatások hiányában, az alapjövedelem bevezetése inkább a léthez, mintsem a teljes jogú társadalmi részvételhez való jogot garantálná.

A világszervezet következő kongresszusának helyszíne Finnország lesz, azé az országé, ahol jelenleg is zajlik az alapjövedelem tesztelése. Reményeim szerint egy év múlva már annak az eredményeiről is be tudok számolni.

**Orvosi-Élettani Nobel-díj 2017.****Összeállította: Dr. Nagy-Grócz Gábor****tanársegéd, SZTE-ETSZK, Alkalmazott Orvostudományi Szakcsoport  
tudományos segédmunkatárs, MTA-SZTE Idegtudományi Kutatócsoport**

A 2017-es évben az orvosi-élettani Nobel-díjat a cirkadián ritmust szabályozó molekuláris mechanizmusok felderítésért ítelték oda három amerikai tudósnak (Jeffrey C. Hall, Michael Rosbash, Michael W. Young). Az idei év a 108. alkalom, amikor átadják az elismerést a kategóriában.

Az orvosi-élettani Nobel-díjasak személyére a Karolinska Egyetem 50 professzorából álló testülete tesz javaslatokat. A jelöltek közül a három, négy vagy

öt tagból álló svéd Nobel-bizottság választja ki a végső nyertest. A bizottság indoklása szerint a három genetikus felfedezései rámutatnak arra, hogy a növények, az állatok és az emberek biológiai ritmusa hogyan alkalmazkodik a Föld forgásához.

A cirkadián ritmus („napi biológiai ritmus”) egy körülbelül 24 óráig tartó ritmus, amely az élőlények viselkedését, a hormonszinteket, az alvást, a testhőmérsékletet és az anyagcserét is szabályozza. A cirkadián ritmust különböző környezeti hatások szabályozzák és segítik a beállítását, amelyek közül a leglényegesebb befolyásoló tényező a napfény. A három díjazott *Drosophila melanogaster*-en (*Muslica*) végzett kísérleteikben összefüggéseket írtak le az alvászavar, a mentális betegségek és a cirkadián ritmus között. Sikerült azonosítaniuk egy olyan gént, amelynek lényeges szerepe van a napi biológiai ritmus szabályozásában. Az általuk leírt génről kiderítették, hogy egy olyan fehérjét kódol, amely éjjel mutat maximális szintet, nappal lebomlik, tehát 24 órás ciklusban, a napi ritmust követve ingadozik. Kutatásaik során több olyan fehérjét is sikerült leírniuk, amelyek szintén szerepet játszanak a napi biológiai ritmus működtetésében.

Jeffrey C. Hall genetikus 1945-ben született New Yorkban. 1971-ben szerezte meg PhD-fokozatát a Washingtoni Egyetemen, Seattle-ben. 1974 óta oktat a Walthami Brandeis Egyetemen. A nyertest telefonon értesítették a kitüntetésről. Később Jeffrey C. Hall úgy fogalmazott, hogy természetesen nagy öröm elnyerni a Nobel-díjat, bár munkája során soha nem gondolt arra, hogy elnyerheti a megtiszteltetést.

Michael Rosbash genetikus 1944-ben született Kansas City-ben. 1970-ben szerezte meg PhD-fokozatát a Massachusettsi Műszaki Egyetemen (MIT) Cambridge-ben. 1974 óta dolgozik a Walthami Brandeis Egyetemen. Michael Rosbachot hajnali 5 óra után 10 perccel hívták fel, hogy közöljék vele a hírt. Először nem hitte el, majd ezt mondta: „Nagy nap ez a muslicák számára. Itt ülök pizsamában, a feleséggel, még kávét se ittam”.

Michael W. Young genetikus 1949-ben született Miami-ban. 1975-ben szerezte meg PhD-

fokozatát a Texasi Egyetemen. 1978 óta dolgozik a Rockefeller Egyetemen New Yorkban. Sajtótájékoztatóján arról beszélt, mekkora meglepetésként érte a hír. „Még a cipőmet se tudtam rendesen felvenni ma reggel. Mentem, hogy belebújjak, de észrevettem, hogy nincs rajtam zokni. Aztán azt is, hogy előbb talán nadrágot kéne venni”.

A díjátadót a hagyományokhoz hűen Alfred Nobel halálának évfordulóján, december 10-én rendezték meg. A három genetikus a díjjal összesen 9 millió svéd koronát (291,6 millió forint) is kapott munkájuk elismeréseként.

**Felhasznált irodalom:**

1. [https://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/2017/press.html](https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2017/press.html)
2. Liu, X., Zwiebel, L.J., Hinton, D., Benzer, S., Hall, J.C., and Rosbash, M. (1992). The period gene encodes a predominantly nuclear protein in adult *Drosophila*. *J Neurosci* 12, 2735–2744.
3. Price, J.L., Blau, J., Rothenfluh, A., Abodeely, M., Kloss, B., and Young, M.W. (1998). double-time is a novel *Drosophila* clock gene that regulates PERIOD protein accumulation. *Cell* 94, 83–95.

**SZTE ETSZK**

**Tudományos Diákköri Konferencia**

**Egészségtudományi szekció**

**2017. november 15.**

**A konferencián előadóink voltak:**

- **Kalmár Ágota, IV. évf. gyógytornász hallgató**

SZTE ETSZK, Fizioterápiás Tanszék

Pulzushullám terjedési sebesség mérése egyetemisták körében, összefüggések a testösszetétellel és testedzés hatásaiival

**Témavezető:** Szilágyi Levente egyetemi tanársegéd

- **Kószó Lilla, ETSZK III. évf. ápoló hallgató**

SZTE ETSZK, Ápolási Tanszék

IAD vagy decubitus? – Inkontinencia asszociált dermatitis a Csongrád megyei fekvőbetegellátó intézetekben

**Témavezető:** Papp Anita Tímea főiskolai tanársegéd

- **Novák Szabina, III. évf. gyógytornász hallgató**

SZTE ETSZK, Fizioterápiás Tanszék

Az elülső keresztszalag szenzoros deficit szerepe a poszturális kontrollban – előtanulmány esetbemutatáson keresztül

**Témavezető:** Dr. Nagy Edit főiskolai docens

- **Pozsár Eszter, IV. évf. gyógytornász hallgató**

SZTE ETSZK, Fizioterápiás Tanszék

A hasúri zsírtömeg csökkentése rendszeres fizikai tréninggel és életmódváltással

**Témavezető:** Dr. Barnai Mária főiskolai docens

2019 tavaszára meghirdetett XXXIV. Országos Tudományos Diákköri Konferenciára továbbjutott hallgatók:

**I. díj – Pózsár Eszter**

**II. díj – Novák Szabina**

**Kalmár Ágota**

**Kószó Lilla**

Gratulálunk hallgatóinknak a remek előadásokhoz és a tudományos területen végzett munkájukhoz, köszönjük a témavezetők segítő munkáját a hallgatók felkészítésében!



Köszönjük támogatóinknak a segítséget!

**Babarci Ágnes**

**TDK elnök**

**HALLGATÓI OLDAL**



**Kalmár Ágota, ETSZK IV. évf.**

SZTE ETSZK, Fizioterápiás Tanszék

**Pulzushullám terjedési sebesség mérése egyetemisták körében, összefüggések a testösszetétellel és testedzés hatásaival**

**Bevezetés:** Bizonyított, hogy az emelkedett stiffness paraméterek a kardiovaszkuláris halálozás önálló, független markerei és már akkor kórjelző értékűek, amikor az ismert rizikófaktorok alapján a beteg veszélyeztetettsége még alacsony. A pulzushullám sebesség az artériás stiffness, vagyis az érfal merevség legfőbb indikátora. Az atherosclerosis kialakulásának egyik legmeghatározóbb befolyásoló eleme a testösszetétel. Kutatások kimutatták, hogy az artéria fokozott rigidsége már gyermekkorban is jelentkezhet, mert az artériás paramétereket jelentősen befolyásolja az életmód, obesitas, stressz. Vizsgálati alanyaink a befolyásoló tényezők jelenléte miatt rizikócsoporthoz tartozhatnak.

**Módszerek:** A kutatásban 42 (29 nő; 13 férfi; átlagéletkor  $24 \pm 2,71$ ) önkéntes egyetemista vett részt. Felmértük az antropometriai adataikat, szegmentális és viscerális testösszetételüket (Tanita SBCA), illetve az artériás stiffness paramétereiket (Arteriograph). Az alanyok 8 hetes tréning programban vettek részt, mely feltételezhetőleg változást hozott létre a stiffness paraméterekben.

**Eredmények:** Az életkori dekádokra jellemző artériás pulzushullám sebesség (PWV<sub>ao</sub>) referencia értékhez hasonlítva:  $20'6,69$  vs.  $6,03 \pm 0,69$  m/s  $p=2,15$  értéket mértünk. Alcsoportokat létrehozva a következő adatokat kaptuk: test zsír% > 20  $5,93 \pm 0,7$  m/s  $p=1,83$ ; dohányos  $6,47 \pm 0,81$  m/s  $p=0,68$ . A viscerális zsír érték  $r=0,24$ ; a haskörfogat  $r=0,21$ ; test zsír%  $r= -0,14$ ; törzs zsír%  $r= -0,0022$  korrelációt mutat a pulzushullám sebességgel.

**Megbeszélés:** Nem találtunk jelentős eltérést a PWV<sub>ao</sub> referencia értékhez viszonyítva alcsoport szinten sem. Az edzésprogramban részt vevő csoport PWV<sub>ao</sub> értékei szignifikáns változást mutatnak:  $p < 0,01$ , a kontroll csoport esetében pedig nem történt jelentős eltérés. A korreláció eredményeiben nem találtunk összefüggést a PWV<sub>ao</sub> és a test zsír%, törzs zsír% között; a viscerális zsír érték és a haskörfogat minimális korrelációt mutat a pulzushullám sebességgel.

**Témavezető: Szilágyi Levente egyetemi tanársegéd**

**Kószó Lilla, ETSZK III. évf.**

SZTE ETSZK, Ápolási Tanszék

### **IAD vagy decubitus? – Inkontinencia asszociált dermatitis a Csongrád megyei fekvőbetegellátó intézetekben**

**Bevezetés:** Az Inkontinencia Asszociált Dermatitis (IAD) egy világszerte jelentős, ám Magyarországon kevésbé ismert népegészségügyi kihívás. Jelentős fájdalommal jár, így a betegek életminőségét és gyógyulási esélyeit is rontja, valamint növeli a fertőzések kialakulásának kockázatát. Prevalenciája 5.6-50% között mozog az egyes felmerésekben. A problémát az 1-2 stádiumú nyomási fekélyhez való hasonlósága okozza. Sokszor olyan betegen alkalmazzák a limitált számú decubitus-prevenációs termékeket, akiknek nem indokolt, ugyanakkor mások elesnek tőlük. Kutatásunk során azt vizsgáltuk, hogy Csongrád megyében milyen ismeretekkel rendelkeznek az ápolók erről a betegségről, képesek-e megkülönböztetni az 1-2 stádiumú nyomási fekélytől és tudják-e megfelelő módon kezelni.

**Módszerek:** A kutatás kvantitatív, melynek eszközeként egy általunk összeállított kérdőívet választottunk, mely önkitöltős, anonim volt. Az adatokat az SPSS programmal elemeztük.

**Eredmények:** Jelentős ismeretbeli hiányosságokat találtunk a kutatás során mind a felmérés mind a kezelés terén. A konkrét sebellátásnál az eszközöket fel tudták sorolni, de sokszor keverték a nyomási fekély ellátásával. A modern és anyagilag elérhető IAD prevenációs és terápiás termékekről kevesen halottak. Ugyanakkor sokan felsorolták az intelligens kötszereket valamint az antidecubitor matracot, melyeket a legfrissebb nemzetközi ajánlások nem támasztanak alá.

**Megbeszélés:** Fontosnak tartjuk szakmacsoportos továbbképzések és intézményen belüli továbbképzések szervezését az IAD és nyomási fekély témakörben. Ezen kívül szükséges az egységes protokoll rendszer és kockázatmérő skálák alkalmazása. Az ápolás során az inkontinencia betétek számának növelése, mind a prevenció, mind a kezelés kapcsán nélkülözhetetlen. További kutatásként a modern 3:1 inkontinencia kendők, krémek alkalmazásának költséghatékonyság vizsgálatát is szükségesnek tartjuk.

*Támogató: „ AZ EMBERI ERŐFORRÁSOK MINISZTERIUMA UNKP-17-1 KÓDSZÁMÚ ÚJ NEMZETI KIVÁLÓSÁG PROGRAMJÁNAK TÁMOGATÁSÁVAL KÉSZÜLT”*

**Témavezető: Papp Anita Tímea főiskolai tanársegéd**

**Novák Szabina, ETSZK III. évf.**

SZTE ETSZK, Fizioterápiás Tanszék

### **Az elülső keresztszalag szenzoros deficit szerepe a poszturális kontrollban – előtanulmány esetbemutatáson keresztül**

**Bevezetés:** Az elülső keresztszalag hiányának hatását az egyensúlyra számos kutatás vizsgálta. Kutatásunk célja az volt, hogy megvizsgáljuk milyen hatással van egy intenzív propioceptív tréning az elülső keresztszalag deficit esetén az egyensúlyi paraméterekre és a terhelési szimmetriára.

**Módszerek:** A vizsgálatban 1 elülső keresztszalag deficittel rendelkező személy vett részt.

A talpi nyomás középpont elmozdulását mértük erőmérő platformon három mérési sorban, 1000 elmozdulás adatot regisztráltunk mérésenként, a tréning előtt és után, egy- illetve kétlábon állva, szilárd és instabil felszínen (Airex Balance Pad), nyitott, valamint csukott szemmel. Az erőmérő platformon ezen felül néztük a terhelési szimmetriát 0°, 30°, 60° illetve 90°-os térdflexió során a tréning előtt és után.

Az intenzív tréning során a vizsgált személy 14 napon keresztül napi 45 percen stabil felszínen csukott szemmel zárt láncú gyakorlatokat végzett a deficittel rendelkező lábán állva. Az adatfeldolgozásnál a lengési utat számoltuk anteroposterior (AP) és mediolaterális (ML) irányokban. Az adatfeldolgozásban egy mintás t-próbát használtunk a különbözőség kimutatására.

**Eredmények:** A lengési útban nem találtunk szignifikáns változásokat a tréning hatására, azonban a terhelési szimmetria mérés során meglepő eredményt kaptunk. A tréning előtt a testsúly elosztás közel egyenlő volt a két alsó végtagon. A tréning után azonban a deficittel rendelkező végtag viselte a testsúly nagyjából 60%-át minden mért ízületi helyzetben, vagyis a valós súlyeloszlás eltolódott a tréningezett oldal irányába szemben a szimmetrikusnak észlelttel.

**Következtetés:** Az intenzív tréning úgy tűnik ebben az esetben felülírta a korábbi szimmetria érzetet és túlsúlyozta az érintett alsóvégtag egyébként szimmetrikusnak észlelt terhelését. A fizioterápia és a rehabilitáció eszköztárával tehát befolyásolni tudjuk a terheléseloszlást, az intenzív használat megnövelt kérgi reprezentációt okoz.

**Témavezető: Dr. Nagy Edit főiskolai docens**

**Pozsár Eszter, ETSZK IV. évf.**

SZTE ETSZK, Fizioerápiás Tanszék

### **A hasúri zsírtömeg csökkentése rendszeres fizikai tréninggel és életmódváltással**

**Bevezetés:** a metabolikus szindróma (MS) jelentős népbetegséggé vált a világon, melynek egyik legfontosabb oka az elhízás. Olyan nagy világszervezetek, mint a WHO, az IDF, és a NCEP szerint a hasúri zsírtartalom megnövekedése az MS egyik legfontosabb kritériuma. Ugyanakkor a magas hasúri zsírtartalom a cerebrovascularis és cardiovascularis szövödmények erős rizikófaktora. Vizsgálatunk során rendszeres fizikai aktivitással a testüregen belüli zsírtömeg befolyásolhatóságára fókuszáltunk.

**Módszerek:** vizsgálatunkban 28 fő vett részt, átlag életkor 28 év (20-59), 2 ffi/26 nő. A 12 hetes program heti 2 futóedzéstől és 1 izomerősítő tréningből állt. Vizsgáltuk a résztvevők antropometriai adatait, testtömeg-összetételét, fizikai teljesítményét, illetve étkezési-aktivitási naplót kellett vezetniük a megadott diétás előírások alapján. Programunkban teszteltünk egy új mutatót a haskörfogat/törzsmagasságot, a hasúri zsírtömeg jellemzésére.

**Eredmények:** statisztikailag szignifikáns csökkenést mutattak páros T próba alkalmazásával a test zsírtartalmát mutató adatok ( $p < 0,05$ ). Jelentősen csökkent a fizikai teljesítmény növekedését tükröző 2 kilométeres futás ideje. A résztvevők zsírmentes testtömege és izomtömege szignifikánsan emelkedett. Erős korrelációt ( $r=0,88$ ;  $r=0,82$ ) találtunk a haskörfogat/törzsmagasság és a hasúri zsírtömeg között. Összevetve a normál és túlsúlyos egyének eredményeit azt tapasztaltuk, hogy a 25BMI alatti csoportban elsősorban az izomtömeg növekedett, a 25BMI fölötti csoportban pedig a zsírtömeget mutató értékek csökkentek statisztikailag jelentős mértékben. Ellenben nem találtunk jelentős változást a has-, csípő körfogatok, a bőrredők, a BMI, a testsúly, a légzésfunkció és nyugalmi pulzus értékeiben.

**Megbeszélés:** Eredményeink alátámasztják az irodalmi adatokat, miszerint a visceralis zsír csökkentésére a rendszeres fizikai aktivitás, és az életmódváltás ajánlott. Úgy tűnik, hogy az általunk bevezetett új adat (haskörfogat/törzsmagasság) jó mutatója lehet a hasúri zsírtömegnek.

**Témavezető: Dr. Barnai Mária főiskolai docens**

## Útmutató az Acta Sana szerzői számára

**A folyóirat célja:** Az Acta Sana lektorált folyóiratként összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és esetismertetések közöl. Előnyben részesülnek azok a közlemények, melyek az ápolói, védőnői, fizioterápiás és szociális munka elméletéhez és gyakorlatához, valamint képzéséhez kapcsolódnak.

Közzöljük még hallgatóink Országos Tudományos Diákköri Konferencián díjazott előadásait közlemények formájában, beszámolókat országos és nemzetközi konferenciákról.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

**Kézirat nyelve:** magyar (magyar és angol nyelvű összefoglalóval), vagy angol (magyar szerző esetén magyar és angol nyelvű összefoglalóval; külföldi szerző esetén csak angol nyelvű összefoglalóval).

A kéziratokat elektronikus formában kérjük beküldeni. Az illusztrációkat (számítógéppel rajzolt ábrák, táblázatok, grafikonok) külön fileként, fekete-fehér színben, jól elkülöníthető formában kérjük elküldeni. A fotók reprodukálásához eredeti papírképet, esetleges elektronikus hordozón a már digitálisan feldolgozott képet szükséges csatolni. A használt szoftver megjelölése kívánatos. A Microsoft Office program csomag használatát kérjük.

**A kézirat tartalmazza:** 1. címlap; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzék (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

**Forma és stílus:** Az oldalszámozást a címlaptól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címlapon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve- az utolsó szerző neve előtt "és"- a szerzők munkahelye (feltüntetve a város is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2-3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbiakat kell figyelembe venni:

"Bevezetés", "Célkitűzés", "Módszer", "Eredmények" és "Következtetések" lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. Az összefoglalókat kérjük a fentiek szerint egyértelműen tagolni. A magyar és angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt - külön-külön - ne haladják meg.

Az egészségtudománnyal kapcsolatos közleményekben az Index Medicusban használt kulcsszavakat kell alkalmazni.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésselvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell.

6. A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell közölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az idevonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemények hossza a 10 szabvány (1800 karakter/oldal) gépelt oldalt nem haladhat meg.

utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat idézettségük sorrendjében kell megadni, az egyes tételeket új sorokban, sorközzel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után “és mtsai” (négy szerző esetén a harmadik szerző neve után “és mtsa”) írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példa:

Kovács I.: A védőnő szerepe a perinatalis halálozás prevenciójában. Orv. Hetil., 2002, 123, 1234-1238.

8. Az idézett hivatkozások száma maximálisan 30, amelytől eltérni csak különlegesen indokolt esetben lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjen.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

9. A táblázatok címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

10. Valamennyi ábra címét és a hozzátartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és a táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

**A könyvismertetés formai követelményei:** A kézírata kövesse az Acta Sana kéziratokra vonatkozó szempontjait. A könyv leírása tartalmazza a mű valamennyi bibliográfiai adatának pontos feltüntetését. (A mű szerzőjének / szerkesztőjének nevét, idegen nyelvből fordított könyvnél a fordító nevét. A mű címét, megjelenésének évét, kiadóját, a kiadó városának nevét, terjedelmét és ISBN számát)

**Ortográfia:** A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimológikus írásmód követendő.

A kézirat elfogadására akkor kerülhet sor, ha maradéktalanul megfelel az útmutatóban foglaltaknak.

**Az Acta Sana évente két alkalommal jelenik meg.**

**A kéziratok a Szerkesztőbizottsághoz március 31-ig, vagy október 31-ig nyújthatók be:**

**E-mail: [nagygrocz@etszk.u-szeged.hu](mailto:nagygrocz@etszk.u-szeged.hu)**

**Postai úton:**

**Acta Sana Szerkesztősége,  
SZTE Egészségtudományi és Szociális Képzési Kar,  
6726 Szeged, Temesvári krt. 31.**

Szerkesztőség

## Guidelines to the Authors of Acta Sana

**Aim of the journal:** Acta Sana “Mens sana in corpore sano” - The Theory and Practice of Health and Social Care - is a peer-reviewed Scientific Journal of the University of Szeged, Faculty of Health Sciences and Social Studies. The journal carries comprehensive articles, original scientific papers and case studies. Papers connected to the education, theory and practice of nursing, health visiting, physiotherapy and social work are preferred. Awarded *National Scientific Student Conference* presentations by the students of the Faculty are published as papers, as well as accounts on home and international conferences.

The editorial board reserves the right to judge and accept manuscripts. Studying this guide and preparing the manuscript according to it will accelerate the editing processing.

**The language of the manuscript:** Hungarian (with abstract written in Hungarian and English) or English (with abstract written only in English).

Manuscripts should be sent in electronically. Please, attach the illustrations (computer drawings, charts, diagrams) as separate files in well differentiated black and white form. In case of photographs, please send the paper pictures but you may send electronically processed images, too. You should also indicate the software used. Please use the Microsoft Office package.

**The manuscript** includes: 1 the title page, 2 English summary (with English title) and keywords, 3 a list of abbreviations (if needed), 4 text, 5 list of literature, 6 charts, 7 list of diagrams, and 8 diagrams separately.

### Format and style:

Pages should be numbered continuously starting from the title page. Individual items should be listed on separate pages.

1. The following should appear on the title page in this order: the title of the manuscript without any abbreviations, the name of the author(s) with an “and” before the last one, the workplace of the authors.

2-3. The summary should be sent in Hungarian and /or in English in separate pages. They should not contain abbreviations. The following should be taken into consideration: the “introduction,” “aims,” “methods,” “results,” and “conclusions” should be formulated briefly so that the reader be able to understand the gist of the paper by reading the summary only. The summary should be divided clearly to show these parts. The Hungarian and English version should look similar and they should not be longer than a standard typed page each.

Keywords in Index Medicus should be used in papers on medicine.

4. A separate list should be made on abbreviations that are not generally accepted.

5. A clear layout is especially important for the reader. The raised question should be formulated in a few sentences in the beginning of the main part of the paper. Detailed historic introduction should be avoided.

6. In the part of the methodology, the implemented methods that led to the results should be described clearly and accurately. If the methods were published earlier, only the basic principles should be outlined referring to the adequate literature.

Statistical methods and their literature should also be added. The results and discussion parts should be edited separately and clearly. The discussion should be connected to the latest adequate information and to the statement that the authors sed to make their conclusions. The novelty of the results should be evident. The methods, results and discussion should be completed with suitable subtitles. The length of the paper should not exceed ten standard (1,800 characters/page) typed pages.

7. References. The list of literature should be limited to the latest original publications and summaries. Only those references can be listed among the literature which are referred to in the text and are in direct connection with the discussed issue. The references should be put in the order of their appearance in the text. Each item should be written in new lines divided by empty lines.

In case of more than three authors, “et al.” should be written after the third author. As for journals, their international abbreviation should be used.

Example:

Kovács I.: A védőnő szerepe a perinatalis halálozás prevenciójában. Orv. Hetil., 2002, 123, 1234-1238.

8. The number of references cannot be more than 30, from which you can deviate only in a special, justifiable case. Numbers in brackets in the text should indicate references. At the end of the references, the correspondent author’s name and full address must be added.

9. Charts should have titles and each chart should be on a separate page. The explanation of the abbreviations – if any – in the title and the chart should appear on the same page as the chart.

10. All titles and explanations of abbreviations that belong to diagrams should be put on a common page.

The same data should not appear in the diagrams and in the charts.

**Orthography:** Common foreign words can be written according to the rules of Hungarian spelling otherwise etymological spellings should be followed.

*Papers are accepted only if they fully comply with these guidelines.*

**Acta Sana is published two times per year.**

**The manuscripts should be submitted to the Editorial Board no later than 31 of March or 31 of October.**

**E-mail: [nagygrocz@etszk.u-szeged.hu](mailto:nagygrocz@etszk.u-szeged.hu)**

**Address:**

**Acta Sana Szerkesztősége,  
SZTE Egészségtudományi és Szociális Képzési Kar,  
6726 Szeged, Temesvári krt. 31.**

Editors