

Irodalom

1. *The IFNB Multiple Sclerosis Study Group*. Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis. Clinical results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Neurology* 1993;43:655-661.
2. *Arnason BGW, Recler AT*. Interferons and multiple sclerosis. *Review Clin Neuropharmacology* 1994;17:495-547.

Liquorfehérje-analízis sclerosis multiplexben

Seres Erika, Boda Bernadett, Bencsik Krisztina, Vécsei László

SZOTE, Neurológia

Az SM diagnózisához a modern képalkotó eljárások mellett is lényeges a liquor laboratóriumi vizsgálata. Fontos a liquor makroszkópos és mikroszkópos vizsgálata, a liquor sejteinek számlálása festett kenetben, valamint a glükóz- és fehérjekoncentráció meghatározása és a minőségi fehérjeanalízis.

A fehérjekoncentráció mérése a szokásos fotometriás módszer mellett lézerművelemmel történik. Így meghatározzuk a liquor összfehérje-tartalmát, albuminkoncentrációját, az immunglobulinok közül az IgG, IgA, IgM mennyiségét. Szükséges az intrathecalis IgG-szintézis bizonyítása is. Erről informál bennünket az IgG-index vagy *Link-index*¹, amely dimenzió nélküli hányados, és 0,67 felett kórosnak tekinthető. Természetesen mindezt az albuminhányados figyelembevételével értékelhetjük, amit a vér-liquor gát integritásának megítélésére használunk. Fontos továbbá az SM diagnózisához a liquorfehérjék minőségi analízise. Agarózelektroforézisnél diagnosztikai értékkel bír a szubfrakcionált (oligoklonalis) gamma típusú ferogram, amely az SM betegek 70-90%-ában pozitív^{2,3}. Napjainkban a legérzékenyebb metódus az OGP detektálására az izoelektromos fókuszálás (IEF)⁴, ami amphoter molekulák izoelektromos pont szerinti elválasztására kifejlesztett elektroforetikus módszer. Harminc pernyi prefókuszálás során létrejön az ampholyt segítségével a stabil pH-grádiens, majd további fókuszáláskor a liquorfehérjék izoelektromos pontjuknak megfelelően elrendeződnek az elektromos térben. A szétválasztott frakciókat ezüst festéssel tesszük láthatóvá. Az oligoklonalis IgG megjelenik a pH 6,8-9,3 areában, 7-15 diszkrét csík formájában. E csíkok diagnosztikai értékűek SM-ben és lokális intracerebrális IgG-szintézissel járó kórképekben. A nehézséget e módszernél a megjelenő csíkok sokaságának értékelése jelenti. Ezért szükséges egy további lépés az immunblotting. Ennek lényege, hogy a futató gélről nitrocellulóz membránra (NCM) visszük át a fehérjét passzív diffúzióval, majd az oligoklonalis IgG-re specifikus, fajlagos antitestet kötünk, amelyre tovább helyezve a lemezeket, pozitív esetben csak oligoklonalis IgG jelenik meg.

Laboratóriumunkban párhuzamosan végzünk agaróz elektroforézist és IEF-t. Összehasonlító vizsgálatok eredményeképpen azt tapasztaltuk, hogy klinikailag definiált SM-es betegek liquorában IEF-sal az OGP 95%-ban megjelenik, míg agaróz elektroforézisnél ez körülbelül 60-70%-ra tehető.

Irodalom

1. *Link H, Tibbling G.* Principles of albumin and IgG analyses in neurological disorders. III. Evaluation of IgG synthesis within the central nervous system in multiple sclerosis. *Scand Clin Lab Invest* 1977;37:397-401.
2. *Kerényi L, Hegedűs K, Pálffy G.* Characteristic gammaglobulin subfractions of native CSF in multiple sclerosis. *Brain Res* 1975;87:123-125.
3. *Keir G, Luxation RW, Thompson EJ.* Isoelectric focusing of cerebrospinal fluid immunoglobulin G: an annotated update. *Ann Clin Biochem* 1990;27:436-43.
4. *Andersson M et al.* Cerebrospinal fluid in the diagnosis of multiple sclerosis a consensus report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:897-902.

Egyes redoxrendszerek a humán agyfolyadékban

Klivényi P., Karg E., Németh I., Vécsei L.

SZOTE, Neurológia és Gyermekklinika

A neurodegeneratív betegségekben az idegsejtek pusztulásának pontos oka és mechanizmusa nem ismeretes. Számos elmélet próbálja megmagyarázni az észlelt morfológia és neurokémiai eltéréseket. Ezek közé tartozik a szabadgyök-elmélet is¹. Az egyik legaktívabb gyök a hidroxilcsoport, amelynek keletkezéséhez vas-ion szükséges. A sejteken belül több mechanizmussal is képződhetnek ilyen reaktív gyökök. Egyik legfontosabb ezek közül a mitokondrium elektrontranszportlánc. Ismeretes, hogy a mitokondriumban közel 10-szer gyakoribb a mutáció, mint a nukleáris DNS-ben. Az oxidatív foszforiláció veleszületett vagy szerzett defektusa zavart okoz az elektrontranszportban (vagyis az ATP szintézisben) is. A tovább haladásukban gátolt elektronok a környezetükben jelen levő oxigénnel reaktív gyököt képeznek. Az energiadeficit és a képződött oxigénspeciesek az idegsejt pusztulását okozhatják². Egy másik ugyancsak jelentős forrás a membránreceptorok hatásához kapcsolható. Az utóbbi években vált ismertté, hogy bizonyos molekulák (glutaminsav, aszparaginsav, glicin, quinolinsav) receptoraikon keresztül (NMDA, AMPA, kainát) másodlagos „messenger” rendszereken át több módon okozhatják a sejtek pusztulását. Ezek közé tartozik például a NOS aktivitásának változtatása, a NO szintézis fokozása, valamint a mitokondrium energiatermelésének zavara. Ugyancsak jelentős forrás a xantinoxidáz enzim. Ez az enzim katalizálja a purinanyagcsere során a hipoxantín-xantín-húgysav átalakulást. E reakció során hidrogénperoxid keletkezik³.

A képződött reaktív oxigénspeciesek ellen a sejtek védekeznek. A védekező rendszerek közé tartozik a kataláz, szuperoxid-diszmutáz, glutathionperoxidáz, valamint a ferroxidáz (coeruloplazmin). Ugyancsak antioxidáns hatása a glutathion, a szabad-SH csoportok mellett az A- és az E-vitamin, a húgysav, valamint a bilirubin is³.

A szabadgyökök szerepe számos neurológiai betegségben felmerült. A reperfüziós károsodás ischaemiás cerebrovascularis károsodásban régebb óta ismert. Ugyancsak ismert a Parkinson betegség szabadgyök-elmélete. Azonban csak az utóbbi időben merült fel ezen reaktív speciesek szerepe az Alzheimer-kór, Huntington-betegség, az ALS, a temporalis lebeny-epilepszia, olivopontocerebellaris atrophia, illetve a gyulladós betegség kialakulásában.