

A **GRADUÁLIS ÉS POSZTGRADUÁLIS KÉPZÉS** folyóirata
Alapítva 1911-ben

2010.
LXXXV.
évfolyam,
3. különszám

ORVOS-

KÉPZÉS



▶ **Semmelweis Egyetem, Orvos-, Fogorvos-
és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia**



FELELŐS SZERKESZTŐ

Merkely Béla
merkely.bela@kardio.sote.hu

FŐSZERKESZTŐK

Gál János
janos.gal67@gmail.com

Langer Róbert
roblanger@hotmail.com

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG

Graduális képzés

Matolcsy András
matolcsy@korb1.sote.hu

PhD-képzés

Szél Ágoston
szel@ana2.sote.hu

Szakorvos-továbbképzés

Szathmári Miklós
szatmik@bel1.sote.hu

Rezidens- és szakorvosképzés

Préda István
predadr@gmail.com

Tagok

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

Szerkesztőségi titkár

Szelid Zsolt
orvoskepzes@kardio.sote.hu

Az **ORVOSKÉPZÉS** megjelenik negyedévente. Megrendelhető a Kiadótól.

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

ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális képzés folyóirata
Alapítva 1911-ben
Különszám
2010; LXXXV. évfolyam,
S3:125-336.

Orvosképzés Szerkesztőség:

1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Kiadja és terjeszti:

Semmelweis Kiadó
1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Telefon: 210-4403

Fax: 210-0914, 459-1500/56471

Internet honlap:

www.semmelweiskiado.hu

E-mail: info@semmelweiskiado.hu

orvoskepzes@semmelweiskiado.hu

Szerkesztő:

VINCZE JUDIT
vincze.judit@mail.datanet.hu

Kiadásért felel:

TÁNCOS LÁSZLÓ
tancos@mail.datanet.hu

Hirdetésszervező:

KOVÁCS VERONIKA

Telefon: 215-1401, 06 20/ 221-5265

kovver@net.sote.hu

Nyomdai előállítás:

Avaloni Kft.

ISSN 0030-6037



Semmelweis Kiadó
www.semmelweiskiado.hu



ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális
képzés folyóirata
alapítva 1911-ben
Különszám
2010; LXXXV. évfolyam,
S3:125-336.

Az
ORVOSKÉPZÉS
folyóirat
megrendelésével kapcsolatos
információ a lap végén olvasható!

Semmelweis Egyetem, Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia

Budapest, Semmelweis Egyetem
Nagyvárad téri Elméleti Tömb
(1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.)

2010. február 17-19.

A HELYI SZERVEZŐBIZOTTSÁG TAGJAI

A Tudományos Diákköri Tanács tagjai
Prof. Merkely Béla, a TDT elnöke
Dr. Káldi Krisztina, a TDT alelnöke
Dr. Széplaki Gábor, a TDT titkára
Dr. Varga Gábor tanszékvezető egyetemi tanár
Dr. Darvas Katalin egyetemi tanár
Dr. Kékesi Violetta egyetemi docens
Dr. Hajdú Mária egyetemi adjunktus
Dr. Gallatz Katalin egyetemi adjunktus
Dr. Nardai Sándor kardiológus rezidens
Barnucz Enikő
Gullai Nóra
György Bence
Hegedűs Péter
Hoffer László
Kelemen Andrea
Kiss Gergely
Marosi Attila
Pátser Anikó
Tobiás Bálint

és

Dr. Bagyura Zsolt
Dr. Lux Árpád
Szilágyi Edit, TDK koordinátor
Barabás Zsófia
Nagy Regina



DR. MERKELY BÉLA
az Orvostudományok felelős szerkesztője

Tisztelt Előadók, Részvevők és Bizottsági Tagok!

Ismét eltelt egy év, örömmel gondolok vissza az elmúlt évi Tudományos Diákköri Konferencia hangulatára és az Országos Tudományos Diákköri Konferencián nyújtott kiváló eredményekre. Megújult a Tudományos Diákköri Tanács vezetése, mely folytatta az előző elnök, Csermely Péter professzor úr által megkezdett, hallgatókat inspiráló, minőséget értéként megjelenítő változásokat. Igyekeztünk, hogy a Semmelweis Egyetem 2010. évi Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferenciája is kövesse ezt az irányzatot, és ezen méltóképp biztosítsuk Egyetemünk számára kiemelkedően magas jelentőségű Tudományos Ülés létrejöttét.

A 2010. évi konferenciára összesen 361 előadással neveztek hallgatók, az előzetes bíráló bizottság a Tudományos Diákköri Tanács jóváhagyásával a benyújtott absztraktok 97%-át fogadta el. Újdonság, hogy idén a jelentkezések nagy számára való tekintettel, egy önálló angol nyelvű tudományos szekciót is alkalmunk volt megszervezni. Amint láthatták megújult az absztraktkönyv, az Orvostudományok című folyóirat különszámaként jelent meg a konferencia teljes anyaga. Változás történt az Országos Tudományos Diákköri Konferenciára való delegálásban, pontosan még nem ismert hány Semmelweis Egyetemi diákkörös vehet részt jövőre a debreceni Országos Konferencián: idén a bíráló bizottságok írásos ajánlást adhatnak az Országos Tudományos Diákköri Konferencián való részvételre; a végleges döntést a Tudományos Diákköri Tanács fogja meghozni. Örömmre szolgál bejelenteni, hogy nemzetközi kapcsolataink fejlesztése révén idén vendégül látjuk a Peoples' Friendship University of Russia és a Marosvásárhelyi Orvos- és Gyógyszerésztudományi Egyetem tehetséges hallgatóit, akik előadásukkal is részt vesznek a konferencián.

Bízom benne, hogy az elmúlt évben a kutatásba fektetett idő és munka meghozza a várt eredményét, és remélem minden hallgatót elragad majd a konferencia hangulata! Köszönöm a bíráló bizottságok elnökeinek és tagjainak, hogy személyükkel hozzájárulnak a tudományos ülés magas színvonalának fenntartásához és a tehetséges fiatal kutatók munkájának elősegítéséhez!

Budapest, 2010. február 1.

Üdvözlettel,

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

Kiváló Tudományos Diákköri Nevelők

Dr. Buzás Edit egyetemi docens



SE ÁOK, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
1993 óta 19 TDK-s hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 16 előadás a SE-TDK konferenciákon: három I. díj, három II. díj, egy III. díj
- ▶ egy OTDK-előadás
- ▶ 3 nemzetközi folyóiratban közölt elsőszerzős cikk
- ▶ 4 előadás a Magyar Immunológiai Társaság Vándorgyűlésén
- ▶ SIGMA poszterpályázat: egy III. díj

„Munkatársaival kialakított emberi kapcsolata nagyon jó, a munkacsoportjába újonnan érkező diákokat zökkenőmentesen illeszti be. Oktatási feladatainak ellátása során könnyen alakít ki kapcsolatot a hallgatókkal – ezért és kiváló szakmai felkészültsége miatt évről évre többen jelentkeznek nála kutatómunkára. A TDK hallgatókat fáradtságot nem ismerve, lelkiismeretesen készíti fel a kutatómunkára, és nagy hangsúlyt fektet tárgyi tudásuk elmélyítésére is. Kiemelt jelentőséget tulajdonít az emberi kapcsolatok ápolásának, mély empátiás készségével gyakorta segíti át hallgatóit a mindennapi és rendkívüli nehézségeken.”

Felterjesztő: Dr. Falus András intézetigazgató egyetemi tanár

Dr. Darvas Zsuzsanna egyetemi docens



SE ÁOK, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
1985 óta 15 diákkörös hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 12 előadás a SE-TDK konferenciákon: négy I. díj, egy II. díj és két III. díj
- ▶ egy OTDK II. díj
- ▶ két hallgatója elnyerte a Semmelweis Egyetem Kiváló Diákköröse egyetemi kitüntetését
- ▶ Korányi Frigyes Tudományos Fórum: egy I. és egy különdíj
- ▶ MOGYE TDK: egy I. díj
- ▶ hallgatói közül elnyerték a Tóth Ilona emlékdíjat, a Vér András díjat és a Demcsák Aladár díjat

„Kiemelkedően igényes oktatója intézetének, aktív részese a graduális és posztgraduális képzésnek. Több jegyzetet írt, és számos TDK és PhD hallgatót irányított kiválóan. Lelkes, odaadó, önzetlen vezetésével hallgatói helyi és országos sikereket értek el. Korábbi hallgatói visszajárnak hozzá, tanácsát kérik. Humánuma, türelme és szakmai felkészültsége példamutató.”

Felterjesztő: Dr. Falus András intézetigazgató egyetemi tanár

Dr. Laczkó József, egyetemi docens



SE TSK, Biomechanika Tanszék

1997 óta 9 diákkörös hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ kari TDK konferencia: három I. díj, két II. és egy különdíj
- ▶ OTDK: egy II. és két III. díj

„Több mint 10 éve motiválja hallgatóit tudományos munkákra. A legjobb hallgatókat bevonja mind a hazai több tudományterületet átfogó, mind a külföldi egyetemeken végzett kutatásaiba. Diákjait sikeresen készíti fel a TDK előadásokra, szigorúan szem előtt tartva a tudományos kritériumokat, valamint a tartalmi és formai követelményeket. Hallgatói eredményesen szerepeltek a házi, az országos és a nemzetközi TDK-n is. A jelölt hallgatói részletes útmutatást és jelentős segítséget kapnak a hazai és a nemzetközi tanulmányok megírásához és megjelentetéséhez. Tanítványai közül többen nemcsak a doktori címet szerezték meg az idők során, hanem nemzetközileg is elismert kutatókká váltak.”

Felterjesztő: Dr. Tihanyi József tanszékvezető egyetemi tanár



Dr. Mócsai Attila egyetemi docens

SE ÁOK, Élettani Intézet

1994 óta 17 TDK-s hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ TDK konferencia: tíz I. díj, két II. és négy III. díj
- ▶ OTDK: két III. díj és egy különdíj
- ▶ Korányi Frigyes Tudományos Fórum: egy II. díj és egy közönségsdíj
- ▶ egy hallgatója elnyerte a Semmelweis Egyetem Kiváló Diákköröse egyetemi kitüntetését

„Rendkívül eredményes kutatómunkájába gyakorlatilag kezdő oktató kora óta bevon diákokat is. Mindig fontosnak tartotta a mellette dolgozók szakmai és egyéni előrehaladását, továbbá a hallgatókkal való jó személyes kapcsolat kialakítását. TDK vezetői munkája kezdettől nagyon eredményes. Diákköröseinek előadásai számos házi és több országos TDK konferencián is díjat nyertek. Témavezetői tevékenysége mellett részt vesz a TDK konferencia bíráló bizottságának munkájában is.”

Felterjesztő: Dr. Hunyady László egyetemi tanár, intézetigazgató



Dr. Noszál Béla intézetigazgató egyetemi tanár, dékán

SE GYTK, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Pályája során 15 TDK-s hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 29 előadás TDK konferencián: tizenegy I. díj, négy II. díj és két III. díj
- ▶ 7 OTDK-előadás: három I. díj és egy II. díj

„Szakmájának oktatás, kutatás és közéleti tevékenység terén elismert művelője. Ezidáig 15 TDK hallgató témavezetője volt, de intézetigazgatóként a Gyógyszerészi Kémiai Intézet valamennyi diákkörösét segíti. TDK-sai közül számosan szereztek Ph.D. fokozatot, van köztük Junior Prima díjas, köztársasági elnöki Promotio sub auspiciis popularis kitüntetéses szakember és göteborgi professzor.”

Felterjesztői: Dr. Zelkó Romána intézetigazgató egyetemi tanár,
Dr. Stampf György egyetemi docens, Szádvári Enikő a GYTK HÖK elnöke



Dr. Vásárhelyi Barna tudományos főmunkatárs

MTA–SE Gyermekgyógyászati és Nefrológiai Kutatócsoport

2000 óta 11 TDK-s hallgatója volt. Eredményeik:

- 17 előadás TDK konferencián: három I. díj, két II. díj és két III. díj
- 3 OTDK-előadás: két II. díj
- European Students' Conference: egy I. és egy III. díj
- MOGYE TDK konferencia: két különdíj
- Korányi Frigyes Tudományos Fórum: két dicséret
- 2 nemzetközi folyóiratban közölt első szerzős cikk
- ketten nyerték el a Kerpel-Fronius ösztöndíjat

A kutatólaboratórium nevelőmunkájáért Prima Junior kitüntetését kapott 2008-ban.

„Tudományos diákköri vezetőként kimagasló munkát végez: rendszeresen tagja egyetemi és országos diákköri konferenciáknak; az általa irányított TDK hallgatók közül pedig többen nemcsak egyetemi, de nemzetközi szinten is elismert eredményeket értek el. A tudományos utánpótlás területén végzett munkája példaértékű mind az ifjúság, mind a kollégák számára.”

Felterjesztő: Dr. Tulassay Tivadar intézetigazgató egyetemi tanár, a Semmelweis Egyetem rektora

Semmelweis Egyetem Kiváló Diákkörösei

Dr. Barnucz Enikő

Témavezetője: Dr. Ivanics Tamás, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

2005-től 2007-ig a Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézetben, a 2006/2007. tanévben az I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetben volt demonstrátor. 2007/2008-ban Heidelbergben volt tanulmányúton. Négy előadást tartott TDK-konferencián, két alkalommal I. díjat nyert. A Korányi Frigyes Tudományos Fórumon különdíjat nyert. A Marosvásárhelyi Egyetem TDK konferenciáján kétszer vett részt, emellett három hazai konferencián is szerepelt elsőszerezős előadással. Társ szerzőként egy nemzetközi és egy hazai konferencián szerepelt előadással, három nemzetközi és egy hazai konferencián pedig poszterrel. Eddigi pályafutása során öt nemzetközi társ szerzős publikációja jelent meg.

Dr. György Bence

Témavezetője: Dr. Buzás Edit, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Három TDK-előadásával egy I. és két II. díjat, rektori pályázaton I. díjat nyert. Eddig két elsőszerezős és három társ szerzős nemzetközi publikációja jelent meg. Egy hazai konferencián szerepelt poszterrel. Részt vett két magyar és egy nemzetközi kutatási pályázati programban. 2006 és 2009 között Köztársasági Ösztöndíjat kapott. 2006-tól 2009-ig a Tudományos Diákköri Tanács, 2007 és 2009 között a Rektori Pályamunka Értékelő Bizottság hallgatói tagja volt. 2008-tól tagja a Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Programnak, 2007-től a Magyar Immunológiai Társaságnak.

Dr. Hegedüs Viktor Zsolt

Témavezetője: Dr. Szijártó Attila, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Blázovics Anna, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Elsőszerezős TDK-előadásaival egy I. és egy III. díjat, társ szerzőként egy III. díjat nyert. A Korányi Frigyes Tudományos Fórumon előadása III. díjas lett. Az Országos Tudományos Diákköri Konferencián nemcsak az I. díjat, hanem különdíjat és a Magyar Szabadalmi Hivatal díját is elnyerte, majd 2009-ben megkapta az Országos Tudományos Diákköri Tanács kitüntetését, a Pro Scientia Aranyérmet is. Emellett 10 konferencián szerepelt előadással, ebből háromnak volt első szerzője. Négy társ szerzős publikációja jelent meg, ebből kettő nemzetközi. Hazai és nemzetközi konferenciákon négy elsőszerezős és három társ szerzős posztere volt.

Kiss Júlia

Témavezetője: Dr. Hamar Pál, Torna, RG, Tánc és Aerobik Tanszék

Négy TDK-előadásával két II. és egy különdíjat, az OTDK-n egy IV. és egy különdíjat nyert. A Semmelweis Egyetem Testnevelési és Sporttudományi Kara által két évente rendezett nemzetközi TDK-konferencián egy III. és egy különdíjat nyert. Két hazai konferencián szerepelt társ szerzőként. Három hazai publikációja jelent meg, ebből egy elsőszerezős. Egy ízben elnyerte a Pro Cultura Alapítvány ösztöndíját.

Dr. Konta Laura

Témavezetője: Dr. Csala Miklós, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Pathobiokémiai Intézet

2006-tól 2009-ig Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Pathobiokémiai Intézetben volt demonstrátor. Négyszer volt külföldi gyakorlaton, kétszer külföldi TDK-cseregyakorlaton. Három TDK-előadásával egy II. és egy III. díjat nyert, a Korányi Frigyes Tudományos Fórumon egy különdíjat. Rektori pályázata I. díjas lett. Eddig egy nemzetközi elsőszerezős, valamint egy nemzetközi és egy hazai társ szerzős publikációja jelent meg. Első szerzőként két hazai, társ szerzőként öt hazai és egy nemzetközi konferencián szerepelt poszterrel. 2007-től 2009-ig Köztársasági Ösztöndíjat kapott. A 2007/2008. tanévben felkerült az egyetem kiválósági listájára. 2005-től a Magyar Orvostanhallgatók Egyesülete Budapesti Helyi Bizottságának tagja, melynek a 2006/2007. tanévben titkára volt.

Dr. Legeza Balázs

Témavezetői: Dr. Kardon Tamás, Dr. Bánhegyi Gábor, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

2004–2009-ben az Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Pathobiokémiai Intézetben volt demonstrátor. Négyyszer volt külföldi gyakorlaton, kétszer külföldi TDK-cseregyakorlaton, emellett 2006-ban elnyert egy külföldi kutatói ösztöndíjat, 2007-ben pedig ERASMUS ösztöndíjat. Három TDK-előadásával egy I. és egy III. díjat nyert. Kétszer szerepelt a Marosvásárhelyi Egyetem TDK konferenciáján és egyszer a Korányi Frigyes Tudományos Fórumon. Négy rektori pályázatával egy I., egy II. és két III. díjat nyert. Eddig két nemzetközi társszerzős publikációja jelent meg. Hatszor szerepelt konferencián poszterrel – első szerzőként két nemzetközi konferencián.

Dr. Pesti Szabolcs József

Témavezetője: Dr. Buday László, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

TDK konferencián két I. díjat, a Korányi Frigyes Tudományos Fórumon egy II. díjat nyert. OTDK-n egy II. és egy III. díjat nyert. Rektori pályázata I. díjas lett. Poszterrel kétszer szerepelt hazai konferenciákon. A 2008/2009. tanévben Köztársasági Ösztöndíjat kapott. Egy ízben vett részt külföldi TDK-cseregyakorlaton. 2003-tól a Korányi Frigyes Szakkollégium tagja, 2006. és 2008. között a Közgyűlés elnöke. 2005–2009-ben a Magyar Orvostanhallgatók Egyesületének, 2008-tól a Kerpel-Fronius Ödön Tehetség gondozó Program tagja.

Dr. Révész Katalin

Témavezetője: Dr. Csala Miklós, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Pathobiokémiai Intézet

2006-tól 2009-ig Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézetben volt demonstrátor. TDK-konferencián első szerzőként I., társszerzőként III. díjat nyert. Korányi Frigyes Tudományos Fórumon-en első szerzőként I., társszerzőként III. díjat nyert. OTDK-n első szerzős előadásával különdíjat nyert. Rektori pályázata I. díjas lett. Eddig két első szerzős publikációja jelent meg: egy nemzetközi és egy hazai. Első szerzőként egy nemzetközi és két hazai, társszerzőként négy hazai konferencián szerepelt poszterrel. 2007-től 2009-ig Köztársasági Ösztöndíjat kapott.

Dr. Szili Balázs

Témavezetője: Dr. Horváth Ildikó, Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet Kórleltani Osztálya

2006-tól 2009-ig a Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézetben volt demonstrátor. Nyolc TDK-előadásával első szerzőként egy I. és egy III., társszerzőként pedig egy II. díjat nyert. Első- és társszerzős rektori pályázata is II. díjas lett. Hazai konferencián 3 első szerzős és 3 társszerzős előadással, nemzetközi konferencián 1 társszerzős előadással szerepelt. Eddig egy hazai első szerzős, valamint két hazai és két nemzetközi társszerzős publikációja jelent meg. Első szerzőként egy hazai és két nemzetközi, társszerzőként két nemzetközi konferencián szerepelt poszterrel. A 2008/2009. tanévben Köztársasági Ösztöndíjat kapott. 2007-től a Magyar Tüdőgyógyász Társaság és a European Respiratory Society tagja.

Vraukó Katalin

Témavezetője: Suhajda Albertné Urbán Veronika, Morfológiai és Fiziológiai Intézet

2006-tól 2009-ig a Morfológiai és Fiziológiai Intézetben volt demonstrátor. 2009-ben külföldi tanulmányúton vett részt. Két TDK-előadásért nívódíjat kapott, az OTDK-n III. díjat nyert. Rektori pályázatáért rektori dicséretben részesült. Eddig egy nemzetközi társszerzős és egy hazai első szerzős publikációja jelent meg. Társszerzőként egy nemzetközi konferencián szerepelt poszterrel. 2007-től 2009-ig Közéleti Ösztöndíjat és Köztársasági Ösztöndíjat kapott. 2009-ben a Halhatatlanok díjával tüntették ki.

A 2009. évben elsőszerzős publikáció megjelenéséért díjazottak

Dr. Kristóf Katalin SE ÁOK VI.,

Dr. Bajtay Zsuzsa (ELTE Biológiai Intézet Immunológiai Tanszék) és Dr. Madách Krisztina (Semmelweis Egyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika) volt diákköröse.

Kristóf K, Madách K, Czaller I, Bajtay Zs, Erdei A: Mathematical analysis of clinical data reveals a homunculus of bacterial mimotopes protecting from autoimmunity via oral tolerance in human. *Mol Immunol* 2009 May; 46(8-9): 1673-1678., IF: 3.742

Mészáros Gergő SE ÁOK IV.,

Dr. Vásárhelyi Barna (SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, MTA–SE, Gyermekgyógyászati és Nefrológiai Kutatócsoport) diákköröse.

Mészáros G, Szalay B, Toldi G, Mezei G, Lilla T, Vásárhelyi B, Cserhádi E, Treszl A; FoxP3+ regulatory T cells in childhood allergic rhinitis and asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009; 19(3):238-240., IF: 1.254

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia bizottságai

Általános belgyógyászat, családorvostan – 2010. február 18. csütörtök, 13:00–17:30, Barna előadóterem

Elnök: **Dr. Vörös Péter**, egyetemi tanár, osztályvezető főorvos,
Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház, II. Belgyógyászat

Tagok: Dr. Békési Gábor, egyetemi docens, SE – ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Járai Zoltán, egyetemi docens, SE – ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Müller Veronika, igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE – ÁOK Pulmonológiai Klinika
Dr. Sax Balázs, PhD-hallgató, SE – ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Anatómia, sejtbioológia, fejlődésbiológia – 2010. február 19. péntek, 8:30–11:30, Tanácsterem

Elnök: **Dr. Kovács Magdolna**, intézetigazgató-helyettes, egyetemi tanár,
PTE – ÁOK Anatómiai Intézet

Tagok: Dr. Köves Katalin, egyetemi tanár, SE – ÁOK Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet
Dr. Kulka Janina, igazgatóhelyettes, egyetemi tanár, SE – ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet
Dr. Peták István, tudományos főmunkatárs, SE – ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet
Dr. Szanda Gergő, PhD-hallgató, SE – ÁOK Élettani Intézet

Anyagcsere, endokrinológia – 2010. február 18. csütörtök, 12:30–17:00, SZ5 terem

Elnök: **Dr. Jermendy György**, címzetes egyetemi tanár,
Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház, III. Belgyógyászati Osztály

Tagok: Dr. Hosszúfalusi Nóra, egyetemi docens, SE – ÁOK III. Belgyógyászati Klinika
Dr. Sallai Ágnes, klinikai szakorvos, SE – ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Lakatos Péter, egyetemi tanár, SE – ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Múzes Györgyi, egyetemi docens, SE – ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Biofizika, biokémia, laboratóriumi diagnosztika – 2010. február 18. csütörtök, 8:30–12:45, SZ4 terem

Elnök: **Dr. Váradai András**, egyetemi tanár,
MTA Szegedi Biológiai Központ, Enzimológiai Intézet

Tagok: Dr. György Bence, PhD – ösztöndíjas SE – ÁOK Genetika, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
Dr. Herényi Levente, egyetemi docens, SE – ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet
Dr. Jakus Zoltán, egyetemi adjunktus, SE – ÁOK Élettani Intézet
Dr. Riba Pál, egyetemi adjunktus, SE – ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Bőrgyógyászat, reumatológia – 2010. február 18. csütörtök, 8:30–11:30, SZ5 terem

Elnök: **Dr. Poór Gyula**, főigazgató főorvos, tanszékvezető, egyetemi tanár,
Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet

Tagok: Dr. Berta Balázs, PhD-hallgató, SE – ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék
Dr. Erős Nóra, egyetemi tanársegéd, SE – ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
Dr. Hídvégi Bernadett, egyetemi tanársegéd, SE – ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
Dr. Szakonyi József, egyetemi tanársegéd, SE – ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Élettan, kórélettan – 2010. február 18. csütörtök, 13:30–17:15, SZ4 terem

Elnök: **Dr. Bartha Tibor**, osztályvezető, egyetemi tanár, SZIE – Állatorvos-tudományi Kar, Élettani Osztály

Tagok: Dr. Kékesi Violetta, egyetemi docens, SE – ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék
Dr. Kóhidai László, egyetemi docens, SE – ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
Dr. Oláh Márk, cím nélküli tanársegéd, SE – ÁOK Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet
Dr. Zsembery Ákos, egyetemi adjunktus, SE – ÁOK Klinikai Kísérleti Kutató – és Humán Élettani Intézet

Farmakológia – 2010. február 19. péntek, 8:30–12:00, SZ4 terem

Elnök: Dr. Détári László, egyetemi tanár,

ELTE Biológiai Intézet – Élettani és Neurobiológiai Tanszék

Tagok: Dr. Arányi Tamás, tudományos főmunkatárs, MTA Szegedi Biológiai Központ, Enzimológiai Intézet
 Dr. Benyó Zoltán, egyetemi docens, SE – ÁOK Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet
 Dr. Kecskeméti Valéria, professor emeritus, ny. egyetemi tanár, SE – ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet
 Dr. Tretter László, egyetemi docens, SE – ÁOK Orvosi Biokémiai Intézet

Fogorvostudományok – 2010. február 17. szerda, 10:00–15:30, Zöld előadóterem

Elnök: Dr. Rakonczay Zoltán, egyetemi tanár,

SZTE – FOK Orálbiológiai Tanszék

Tagok: Dr. Gallatz Katalin, egyetemi adjunktus, SE – ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
 Dr. Molnár Bálint, egyetemi tanársegéd, SE – FOK Parodontológiai Klinika
 Dr. Nagy Gábor, részlegvezető, egyetemi tanár, SE – FOK Orális Diagnosztika Részleg
 Dr. Rigó Orsolya, szakmai és tudományos kapcsolatok vezetője, Oral Care Scientific & Professional Relation Procter & Gamble Central Europe South
 Dr. Simon György, ny. egyetemi tanár, SE – FOK Orálbiológiai Tanszék

Gasztroenterológia – 2010. február 17. szerda, 10:00–13:00, SZ5 terem

Elnök: Dr. Demeter Pál, osztályvezető főorvos,

Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórháza és Észak-budai Egyesített Kórházai, Szent Margit Kórház, Gasztroenterológiai Osztály

Tagok: Dr. Becker Dávid, egyetemi adjunktus, SE – ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék
 Dr. Herszényi László, egyetemi docens, SE – ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Horváth Henrik Csaba, egyetemi tanársegéd, SE – ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Németh Annamária, klinikai főorvos, SE – ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Genetika, molekuláris biológia – 2010. február 18. csütörtök, 8:30–11:30, Tanácsterem

Elnök: Dr. Vértessy Beáta, tudományos tanácsadó,

MTA Szegedi Biológiai Központ, Enzimológiai Intézet

Tagok: Dr. Enyedi Péter, egyetemi tanár, SE – ÁOK Élettani Intézet
 Dr. Németh Tamás, PhD-ösztöndíjas, SE – ÁOK Klinikai Kísérleti Kutató – és Humán Élettani Intézet
 Dr. Tóth Sára, egyetemi docens, SE – ÁOK Genetika, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
 Dr. Várnai Péter, egyetemi docens, SE – ÁOK Élettani Intézet

Gyermekgyógyászat I. – 2010. február 17. szerda, 10:00–13:30, SZ4 terem

Elnök: Dr. Blatniczky László, főigazgató főorvos, Budai Gyermekkorház és Rendelőintézet

Tagok: Dr. Bánki Nóra Fáni, Ph. D. hallgató, SE – ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
 Dr. Fogarasi András, tudományos igazgató, osztályvezető főorvos, Bethesda Gyermekkorház
 Dr. Tomsits Erika, egyetemi docens, SE – ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
 Dr. Vásárhelyi Barna, tudományos főmunkatárs, SE – ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Gyermekgyógyászat II. – 2010. február 19. péntek, 8:30–12:45, Barna előadóterem

Elnök: Dr. Velkey György, főigazgató főorvos, Bethesda Gyermekkorház

Tagok: Dr. Garami Miklós, igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE – ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
 Dr. Hajdú Júlia, egyetemi tanár, SE – ÁOK I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
 Dr. Molnár Zoltán, klinikai orvos, SE – ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
 Dr. Tory Kálmán, klinikai orvos, SE – ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Gyógyszerészeti tudományok – 2010. február 17. szerda, 10:00–14:00, Tanácsterem

Elnök: Dr. Szalai Hilda, szakmai főigazgató-helyettes,

Országos Gyógyszerészeti Intézet

Tagok: Dr. Horváth Péter, egyetemi docens, SE – GYTK Gyógyszerészi Kémiai Intézet
 Dr. Kursinszki László, egyetemi docens, SE – GYTK Farmakognóziás Intézet
 Dr. Stampf György, egyetemi docens, SE – GYTK Gyógyszerészeti Intézet
 Dr. Szökő Éva, egyetemi tanár, SE – GYTK Gyógyszerhatástani Intézet

Idegtudományok – 2010. február 19. péntek, 8:30–11:15, SZ5 terem

Elnök: Dr. Juhász Gábor, tudományos tanácsadó,
ELTE – TTK Biológiai Intézet, Proteomikai Csoport

Tagok: Dr. Arányi Zsuzsanna, egyetemi adjunktus, SE – ÁOK Neurológiai Klinika
Dr. Dobolyi Árpád, tudományos főmunkatárs, SE – ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
Dr. Kovács Krisztina, intézetigazgató, osztályvezető, MTA KOKI Endokrin Neurobiológia, Molekuláris Neuroendokrinológia Kutatócsoport
Dr. Takács József, tudományos főmunkatárs, SE – ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Keringési betegségek, kardiológia I. – 2010. február 17. szerda, 10:00–14:30, Barna előadóterem

Elnök: Dr. Préda István, egyetemi tanár, Állami Egészségügyi Központ

Tagok: Dr. Édes István, klinikai orvos, SE – ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék
Dr. Monos Emil, professor emeritus, egyetemi tanár, SE – ÁOK Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet
Dr. Nagy Viktor, klinikai főorvos, SE – ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Szelid Zsolt László, egyetemi tanársegéd, SE – ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Keringési betegségek, kardiológia II. – 2010. február 18. csütörtök, 12:00–16:15, Tanácsterem

Elnök: Dr. Édes István, intézetvezető, egyetemi tanár,
DEOEC Kardiológiai Intézet

Tagok: Dr. Igaz Péter, egyetemi adjunktus, SE – ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Kutyifa Valentina, PhD-hallgató, SE – ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék
Dr. Prohászka Zoltán, tudományos főmunkatárs, SE – ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Zima Endre, egyetemi adjunktus, SE – ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Kísérletes és klinikai immunológia, mikrobiológia – 2010. február 17. szerda, 14:30–17:30, Tanácsterem

Elnök: Dr. Kacs Kovács Imre, egyetemi docens,
ELTE – TTK, Biológiai Intézet, Immunológiai Tanszék

Tagok: Dr. Buzás Edit, általános igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE – ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
Dr. Gombos Tímea, PhD-jelölt, rezidens orvos, SE – ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Nagy György, egyetemi adjunktus, SE – ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
Dr. Prechl József, tudományos főmunkatárs, ELTE – TTK Biológiai Intézet, Immunológiai Tanszék

Magatartástudomány, pszichiátria – 2010. február 17. szerda, 13:30–17:45, SZ5 terem

Elnök: Dr. Gáboros Júlia, főorvos, Vadaskert Kórház és Szakambulancia

Tagok: Dr. Kovács József, általános igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE – ÁOK Magatartástudományi Intézet
Dr. Perczel Forintos Dóra, tanszékvezető, egyetemi docens, SE – ÁOK Klinikai Pszichológia Tanszék
Dr. Tolna Judit, egyetemi docens, SE – ÁOK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika
Dr. Tölgyes Tamás, egyetemi adjunktus, SE – ÁOK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Ortopédia, traumatológia, érsebészet, idegsebészet – 2010. február 18. csütörtök, 13:30–18:00, Zöld előadóterem

Elnök: Dr. Hangódy László, osztályvezető főorvos,
Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház, Ortopéd-Traumatológia

Tagok: Dr. Entz László, egyetemi tanár, SE – ÁOK Érsebészeti Klinika
Dr. Lakatos József, egyetemi docens, SE – ÁOK Ortopédiai Klinika
Dr. Pánics Gergely, PhD-hallgató, Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház
Dr. Szódy Róbert, egyetemi adjunktus, Országos Baleseti és Sürgősségi Intézet

Patológia, onkológia, igazságügyi orvostan – 2010. február 17. szerda, 14:00–18:15, SZ4 terem

Elnök: Dr. Méhes Gábor, igazgató, egyetemi docens, DEOEC Patológiai Intézet

Tagok: Dr. Kiss András, igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE – ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet
Dr. Kovalszky Ilona, egyetemi tanár, SE – ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet
Dr. Marschalkó Márta, egyetemi docens, SE – ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
Dr. Rásó Erzsébet, tudományos főmunkatárs, SE – ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet

Pulmonológia – 2010. február 18. csütörtök, 8:30–12:15, Barna előadóterem

Elnök: Dr. Somfay Attila, tanszékvezető, egyetemi tanár,
SZTE Tüdőgyógyászati Tanszék

Tagok: Dr. Komlósi Zsolt, egyetemi tanársegéd, SE – ÁOK Pulmonológiai Klinika
Dr. Muraközy Gabriella, egyetemi adjunktus, SE – ÁOK Pulmonológiai Klinika
Dr. Orosz Márta, egyetemi docens, SE – ÁOK Pulmonológiai Klinika
Dr. Vereckei András, egyetemi docens, osztályvezető, SE – ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Radiológiai, noninvazív képalkotás – 2010. február 17. szerda, 15:00–18:15, Barna előadóterem

Elnök: Dr. Harkányi Zoltán, osztályvezető főorvos, Heim Pál Gyermekkórház

Tagok: Dr. Doros Attila, klinikai főorvos, SE – ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika
Dr. ifj. Hartyánszky István, egyetemi tanársegéd, SE – ÁOK Szívsebészeti Klinika
Dr. Karlinger Kinga, általános igazgatóhelyettes, tudományos főmunkatárs, SE – ÁOK Radiológiai és Onkoterápiás Klinika
Dr. Szidonya László, klinikai orvos, SE – ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Scientific session in english – 2010. február 18. csütörtök, 8:30–13:00, Zöld előadóterem

Elnök: Dr. Kollai Márk, egyetemi tanár,
SE – ÁOK Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Tagok: Dr. Langer Róbert, igazgató, egyetemi docens, SE – ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika
Dr. Rác Károly, igazgató, egyetemi tanár, SE – ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Széplaki Gábor, klinikai orvos, SE – ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai tanszék
Dr. Varga Gábor, tanszékvezető, egyetemi tanár, SE – FOK Orálbiológiai Tanszék

Sebészet, transzplantáció – 2010. február 18. csütörtök, 8:30–12:45, SZ8 terem

Elnök: Dr. Sándor József, egyetemi tanár, mb. tanszéki csoportvezető,
SE – ÁOK I. Sz. Sebészeti Klinika Sebészeti Tanszéki Csoport

Tagok: Dr. Harsányi László, igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE – ÁOK I. Sz. Sebészeti Klinika
Dr. ifj. Sótornyai Péter, egyetemi adjunktus, SE – ÁOK Érsebészeti Klinika
Dr. Sugár István, egyetemi docens, SE – ÁOK II. Sz. Sebészeti Klinika
Dr. Végső Gyula, egyetemi adjunktus, SE – ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Szemészet, szájsebészet, fül-orr-gégészet – 2010. február 17. szerda, 10:00–13:30, SZ8 terem

Elnök: Dr. Kerényi Ágnes, osztályvezető főorvos,
Fővárosi Önkormányzat Bajcsy – Zsilinszky Kórház, Szemészet

Tagok: Dr. Füst Ágnes, egyetemi adjunktus, SE – ÁOK Szemészeti Klinika
Dr. Gáborján Anita, egyetemi tanársegéd, SE – ÁOK Fül- Orr- Gégészeti és Fej- Nyaksebészeti Klinika
Dr. Küstel Marianna, egyetemi docens, SE – ÁOK Fül- Orr- Gégészeti és Fej- Nyaksebészeti Klinika
Dr. Somfai Gábor Márk, egyetemi tanársegéd, SE – ÁOK Szemészeti Klinika

Szülészet, nőgyógyászat, urológia – 2010. február 19. péntek, 8:30–13:00, Zöld előadóterem

Elnök: Dr. Lintner Ferenc, osztályvezető főorvos,
Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórháza és Észak-budai Egyesített Kórházai, Szent János Kórház Szülészeti – Nőgyógyászati Osztály

Tagok: Dr. Ács Nándor, igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE – ÁOK II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Dr. Görbe Éva, egyetemi docens, SE – ÁOK I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Dr. Valent Sándor, egyetemi docens, SE – ÁOK II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Dr. Várkonyi Tibor, PhD ösztöndíjas, SE – ÁOK I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

**Semmelweis Egyetem, Orvos- és Gyógyszerésztudományi
Diákköri Konferencia áttekintő programja**

2010. FEBRUÁR 17., SZERDA						
	TANÁCSTEREM	ZÖLD ELŐADÓTEREM	BARNA ELŐADÓTEREM	SZ4 TEREM	SZ5 TEREM	SZ8 TEREM
8:00	Regisztráció (NET Aula) 8:00-16:00					
8:30	Ünnepélyes megnyitó					
9:00						
9:30						
10:00	Gyógyszerészeti tudományok (10.00-14.00)	Fogorvos- tudományok (10.00-15.30)	Keringési betegségek, kardiológia I. (10.00-14.30)	Gyerme- gyógyászat I. (10.00-13.30)	Gasztoenterológia (10.00-13.00)	Szemészet, szájsebészet, fül-orr-gégészet (10.00-13.30)
10:30						
11:00						
11:30						
12:00						
12:30						
13:00						
13:30						
14:00	Kísérletes és klinikai immunológia, mikrobiológia (14.30-17.30)			Patológia, onkológia, igazságügyi orvostan (14.00-18.15)	Magatartás- tudomány, pszichiátria (13.30-17.45)	
14:30						
15:00						
15:30						
16:00						
16:30						
17:00						
17:30						
18:00						
18:30						
19:00						

2010. FEBRUÁR 18., CSÜTÖRTÖK						
	TANÁCS TEREM	ZÖLD ELŐADÓTEREM	BARNA ELŐADÓTEREM	SZ4 TEREM	SZ5 TEREM	SZ8 TEREM
8:00	Regisztráció (NET Aula) 8:00-16:00					
8:30	Genetika, molekuláris biológia (8.30-11.30)	Scientific session in english (8.30-13.00)	Pulmonológia (8.30-12.15)	Biofizika, biokémia, laboratóriumi diagnosztika (8.30-12.45)	Bőrgyógyászat, reumatológia (8.30-11.30)	Sebészet, transzplantáció (8.30-12.45)
9:00						
9:30						
10:00						
10:30						
11:00						
11:30						
12:00	Keringési betegségek, kardiológia II. (12.00-16.15)	Ortopédia, traumatológia, érsebészet, idegsebészet (13.30-18.00)	Általános belgyógyászat, családorvostan (13.00-17.30)	Élettan, kórélettan (13.30-17.15)	Anyagcsere, endokrinológia (12.30-17.00)	
12:30						
13:00						
13:30						
14:00						
14:30						
15:00						
15:30						
16:00						
16:30						
17:00						
17:30						

2010. FEBRUÁR 19., PÉNTEK						
	TANÁCS TEREM	ZÖLD ELŐADÓTEREM	BARNA ELŐADÓTEREM	SZ4 TEREM	SZ5 TEREM	SZ8 TEREM
8:00	Regisztráció (NET Aula) 8:00-16:00					
8:30	Anatómia, sejtbiológia, fejlődésbiológia (8.30-11.30)	Szülészet, nőgyógyászat, urológia (8.30-13.00)	Gyermekgyógyászat II. (8.30-13.00)	Farmakológia (8.30-12.00)	Ideg tudományok (8.30-11.15)	
9:00						
9:30						
10:00						
10:30						
11:00						
11:30						
12:00						
12:30						
13:00						
16:30	Díjátadó ünnepség					
17:00						
17:30						
18:00						
18:30						
19:00						

A TDK-konferencia programja / Tartalom / Contents

2010. FEBRUÁR 17., SZERDA, DÉLELŐTT

08:30–10:00	<p>ÜNNEPÉLYES MEGNYITÓ – TANÁCS TEREM</p> <p>Prof. Tulassay Tivadar, a Semmelweis Egyetem rektorának megnyitó beszéde Prof. Merkely Béla, a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Tanácsa elnökének megnyitó beszéde Kiváló Tudományos Diákköri Nevelő Díjak átadása A Semmelweis Egyetem Kiváló Tudományos Diákköri Hallgatója egyetemi kitüntetések átadása Publikációs pályázat díjainak átadása</p> <p><i>Felkért előadás:</i> Prof. Noszál Béla, intézetigazgató egyetemi tanár, dékán, GYTK, Gyógyszerészi Kémiai Intézet : „ Be- és kilépő konformerek koncentrációjának meghatározása hatóanyagok membrán-penetrációjában”</p>
-------------	--

GYÓGYSZERÉSZETI TUDOMÁNYOK - TANÁCS TEREM, 10:00-14:00

10:00-10:15	Jeszenői Norbert SE GYTK IV.	α 2-adrenoceptorok és agonisták kölcsönhatásának vizsgálata molekula modellezési módszerekkel: szelektivitási szempontok	217. oldal
10:15-10:30	Marosi Attila SE GYTK IV.	A famotidin vizsgálata NMR spektroszkópiával	244. oldal
10:30-10:45	Bodnár Réka SE ÁOK VI.	A gyermekkori tbc kezelésének költségelemzése	166. oldal
10:45-11:00	Horvátits Barbara Anna SE GYTK III.	A rozmaring (Rosmarinus officinalis L.) illóolaj hatóanyagainak vizsgálata fluoreszcencia mikroszkópos és fluoreszcencia spektroszkópiai módszerekkel	210. oldal
11:00-11:15	Rozmer Katalin SE GYTK III.	Adenozin-foszfátok protonálódásának multinukleáris NMR-vizsgálata	280. oldal
11:15-11:30	Riethmüller Eszter SE GYTK V.	Alnus glutinosa antioxidáns fenoloidjainak vizsgálata	279. oldal
11:30-11:45	Konrád Csaba SE GYTK V. Kiss Gergely SE GYTK V.	Artemia Franciscana embriókból nyert mitokondriumok szokatlan válasza adenin nukleotid transzlokáz (ANT) ligandumokra	229. oldal
11:45-12:15	Szünet		
12:15-12:30	Szabó Ágnes Zsuzsanna SE GYTK V.	Félszintetikus cukoralkohol alkalmazása a granulálásban és hatása a tablettázhatóságra	299. oldal
12:30-12:45	Molnár Éva SE GYTK V.	Filmbevonás, bevonórendszerek és bevont gyógyszerformák stabilitásának vizsgálata	251. oldal
12:45-13:00	Gyetzvai László SE GYTK V.	Gyermekkori medulloblasztomás betegek egészségi állapota és betegségterhe Magyarországon	200. oldal
13:00-13:15	Szádvári Enikő SE GYTK V.	Kinázgátlók izomériájának vizsgálata	300. oldal

13:15-13:30	Sándor-Kerestély Ágnes SE GYTK V.	Liposzomális fényvédő formulálása és vizsgálata	283. oldal
13:30-13:45	Deme Ruth SE GYTK V.	Policiklusos vegyületek előállítás a terc-amino effektus alkalmazásával	177. oldal
13:45-14:00	Kertesy Dóra SE GYTK V.	Géntranszformált <i>Rubia tinctorum</i> L. szövetkultúrák fitokémiai screenvizsgálata	223. oldal

FOGORVOSTUDOMÁNYOK – ZÖLD ELŐADÓTEREM, 10:00-15:30

10:00-10:15	Dobai Adrienn SE ÁOK IV. Baranyai Zsombor SE ÁOK VI.	A Bergen analízis kefalometriai pontjainak lokalizációs vizsgálata 3 dimenziós adatállományon	178. oldal
10:15-10:30	Berze Ildikó SE FOK IV.	A dentális erózió in vitro vizsgálata	165. oldal
10:30-10:45	Nagy Izabella SE FOK V.	A hidrogén-peroxid hatásának vizsgálata a gingivális venulák átmérőjére	256. oldal
10:45-11:00	Hallgató Júlia SE FOK V. Szalai Eszter SE FOK V.	A subgingivális mikroflóra meghatározása az I. típusú diabeteses betegekben PCR módszerrel	201. oldal
11:00-11:15	Pátser Anikó SE FOK V.	A véletlenül az ínyre kerülő fogfehérítő zselé mellékhatásainak vizsgálata	267. oldal
11:15-11:30	Szalai Eszter SE FOK V. Hallgató Júlia SE FOK V.	Az IL1 szerepe az 1- es típusú diabetesesek orális státusában	302. oldal
11:30-12:00	Szünet I.		
12:00-12:15	Slezák Sára Mária SE FOK III.	Crevicearis folyadék sejtjeinek azonosítása és adhéziójuk befolyásolása a kemotaktikus drug-targeting segítségével	288. oldal
12:15-12:30	Demeter Tamás SE FOK IV. Papp Zsuzsanna SE FOK IV.	Egy protézisragasztó hatása a nyugalmi kevert és a kisnyálmirigyek szekréciójára, valamint a szubjektív orofaciális szárazságra teljes lemezes fogpótlást viselőkkben	177. oldal
12:30-12:45	Stiedl Péter SE FOK V. Trimmel Bálint SE FOK IV.	Egyszerű nukleotid polimorfizmusok vizsgálata gyulladáshoz fogóbetegségekből	292. oldal
12:45-13:00	Porcsalmy Balázs ELTE TTK V. Szabó Előd Levente SE FOK IV.	Emberi fogbélből és foggyökérből izolált progenitor sejtek in vitro neuronális differenciálódásának molekuláris és funkcionális szintű összehasonlítása	273. oldal
13:00-13:15	Hontvári Dorina BME VBK IV. Stiedl Péter SE FOK V.	Fogcsirahányók kialakulásában szerepet játszó egyszerű nukleotid polimorfizmusok vizsgálata	206. oldal
13:15-13:30	Beck Anita SE FOK V. Molnár Eszter SE FOK IV.	Fogyatékkal élők rajzparamétereinek fogászati vonatkozásai	164. oldal
13:30-14:00	Szünet II.		
14:00-14:15	Boross Boglárka SE FOK V. Radó Ágoston SE FOK IV.	Izolált humán nyálmirigy sejtek molekuláris és funkcionális jellemzése	168. oldal
14:15-14:30	Pém Barbara SE FOK V. Tóth Emese SE FOK V.	Két sealer in vitro összehasonlítása festékenetrációs módszerrel	268. oldal
14:30-14:45	Bosca Ágnes Bernadett MOGYE, FOK VI.	Különböző borfajták fogakra gyakorolt erózió hatásának in vitro vizsgálata	169. oldal
14:45-15:00	Zsoldos Géza Márton SE FOK IV. Sulyok Lili SE FOK IV.	Serdülőök nyálparamétereinek és összefüggésük a savas erózió előfordulásával	331. oldal
15:00-15:15	Gótai Laura SE FOK V. Nartey Dávid William SE FOK IV.	Szlovákiai-magyarországi fogászati félelem és szorongás értékei	198. oldal
15:15-15:30	Ágh Orsolya SE FOK V. Al-Katib Kamil SE FOK IV.	Új csontpótló anyagok biokompatibilitásának vizsgálata cavitális csontdefektus modellben	157. oldal

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA I. – BARNA ELŐADÓTEREM, 10:00-14:30

10:00-10:15	Bartykowszki Andrea SE ÁOK VI. Matlakovics Balázs SE ÁOK VI.	A coronariák összehasonlító vizsgálata képalkotó eljárásokkal (IVUS, DSA és MDCT angiographia,) és ugyanazon erek fénymikroszkópos szövettani analízisével	163. oldal
10:15-10:30	Solymossy Katalin SE ÁOK IV. Végh Eszter Mária SE ÁOK VI.	A katéterablációs kezelés hatékonyságának vizsgálata pitvarfibrillációs betegeink körében	289. oldal
10:30-10:45	Horváth Zsófia SE ÁOK VI.	Invazív koronária beavatkozás okozta endothelsérülés jellemzése	210. oldal
10:45-11:00	Körei Róbert MOGYE ÁOK V.	A virtuális hisztológiával társított intravaszkuláris echográfia szerepe egyes koszorúérleziók komplex diagnózisában	234. oldal
11:00-11:15	Antal Ádám SE ÁOK V.	Akut coronaria szindróma prehospitális ellátása	159. oldal
11:15-11:30	Décsi András Döme SE ÁOK VI.	AVNRT, WPW és típusos pitvari flutter előfordulása, katéterablációs kezelésének sikeraránya	178. oldal
11:30-11:45	Majoros Zsuzsanna SE ÁOK V. Hering Kriszta SE ÁOK V.	Door to balloon idő és ápolási idő transradialis primer percutan coronaria intervencióban	241. oldal
11:45-12:00	Jánosi Olivér SE ÁOK IV. Pepó Lilla SE ÁOK IV.	A ventricularis-vascularis interakció és bal kamrai, bal pitvari funkció vizsgálata megtartott ejectió frakciójú hypertoniás betegeknél	215. oldal
12:00-12:30	Szünet		
12:30-12:45	Jakó Beáta MOGYE ÁOK VI.	Ischaemiás szívizom életképességének vizsgálata dobutamin terheléses 3 dimenziós echokardiographiával	214. oldal
12:45-13:00	Móri Teréz Júlia SE ÁOK VI.	Kalcifikált coronaria plaque kvantifikáció 1-es típusú diabetes mellitusban szenvedők körében	252. oldal
13:00-13:15	Jenei Zsigmond Máté SE ÁOK VI. Szabó Viktória SE ÁOK VI.	Kardiológiai Központban 2008-ban ellátásra került kórházon belüli és kívüli resuscitation átesett betegek összehasonlító vizsgálata	216. oldal
13:15-13:30	Végh Eszter Mária SE ÁOK VI. Solymossy Katalin SE ÁOK IV.	Kettős stentelés alkalmazása sinus coronarius elektróda pozícionálására és stabilizálására	325. oldal
13:30-13:45	Móri Anna Erzsébet SE ÁOK VI.	Perkután coronaria intervencióval kezelt, ST elevációval nem járó akut coronaria szindrómás betegek prognózisa a „GRACE” score alapján várható kimenetelhez képest	251. oldal
13:45-14:00	Dékány Gábor SE ÁOK IV.	Thrombocytá aggregáció gátlás hatásossága stent behelyezést követően, STEMI-s betegeknél	176. oldal
14:00-14:15	Tiba Eszter SE ÁOK VI. Horváth Rita SE ÁOK V.	Transradialis primer percutan coronaria intervenció: rövid és hosszú távú túlélési adatok	313. oldal
14:15-14:30	Zátroch István SE ÁOK V. Gulyás Zalán SE ÁOK IV.	Túlélést befolyásoló tényezők primer percutan coronaria intervencióban: a transradialis primer PCI szerepe	328. oldal

GYERMEKGYÓGYÁSZAT I. – SZ4 TEREM, 10:00-13:30

10:00-10:15	Lónyai Rita SE ÁOK VI. Sike Lili SE ÁOK VI.	A BPD kialakulását befolyásoló tényezők vizsgálata	238. oldal
10:15-10:30	Bors Máté SE ÁOK VI. Lex Dániel SE ÁOK IV.	A magasabb vércukor értékek kapcsolata az infekcióval a pediátriai szívsebészeti műtétek után	169. oldal
10:30-10:45	Marjai Tamás SE ÁOK V. Kiss Laura Anna SE ÁOK IV.	A minimális reziduális betegség (MRD) markereinek vizsgálata gyermekkori akut limfoid leukémiában (ALL)	243. oldal
10:45-11:00	Pusztai Linda SE ÁOK V. Csekő Anna Judit SE ÁOK VI.	Amplitúdó integrált EEG (aEEG) vizsgálat prognosztikai értéke hipotermiával kezelt újszülöttkori hipoxiás-ischaemiás encefalopátia (HIE) hosszútávú kimenetelének előrejelzésére	275. oldal
11:00-11:15	Tóbiás Adrienn SE ÁOK VI.	Májtranszplantált betegek vesefunkciójának vizsgálata az immunszuppresszió tükrében	314. oldal

11:15-11:30	Sümege Edina SE ÁOK VI.	D-vitamin-hiány és tumorgenezis	294. oldal
11:30-12:00	Szünet		
12:00-12:15	Vančová Ildikó SE ÁOK V.	Dasatinib hatása in vitro medulloblastoma sejt kultúrákon	322. oldal
12:15-12:30	Krekó Marianna SE ÁOK V.	Gyermekkorban diagnosztizált szisztemas lupus erythematodes miatt gondozott betegek országos regisztere	236. oldal
12:30-12:45	Tordas Dániel SE ÁOK VI.	Keringési állapot és terhelhetőség felmérése Fontan típusú műtétek után gyermekkorban	315. oldal
12:45-13:00	Krdsi Judit SE ÁOK VI.	Perifériás vér fehervejszam és a neurologi kimenetel kapcsolatának vizsgálata asphyxiás újszülöttekben	220. oldal
13:00-13:15	Nagy Imola Beatrix SE ÁOK V. Andorka Csilla SE ÁOK V.	Szérum N-acetil-aszpartát változása hypoxiás-ishaemis károsodás után malacmodellben	255. oldal
13:15-13:30	Frank Veronika SE ÁOK V.	Teljes test hipotermis kezelésben reszeset aszfixis újszülöttek agyi keringés vizsgálata	191. oldal

GASZTROENTEROLÓGIA – SZ5 TEREM, 10:00-13:00

10:00-10:15	Elekes Zsuzsanna SE ÁOK VI. Nagy Péter SE ÁOK VI.	A gyomorrákos betegek prognózisát meghatározó klinikai tnyezzok	184. oldal
10:15-10:30	Nagypál Anna SE ÁOK V.	A kettős-ballonos endoszkópia szerepe a vékonybél betegseinek diagnosztiksban és kezelésében sszehasonltv a kapszulás endoszkópiával, tapasztalataink 150 vizsgálat során	257. oldal
10:30-10:45	Tóth-Fülöp Orsolya SE ÁOK IV.	A szérum Na ⁺ prediktív értéke a májcirrhosis súlyosságának meghatározásában	317. oldal
10:45-11:00	Kispál Zsófia SE ÁOK IV.	Adherencia és komplementer medicina használat gyulladásos bélbetegekben	224. oldal
11:00-11:15	Kiss Katalin SE ÁOK VI.	Az adipokin és az inkretin hormonok hatásának vizsgálata humán hepatikus csillag-sejtek mtrixfeherje termelésére	225. oldal
11:15-11:45	Szunet		
11:45-12:00	Brandhuber Ildikó SE ÁOK V.	Betegtől és beavatkozástól függő tnyezzok hatása endoscopos sphincterotomiával kezelt akut biliaris pancreatitis kimenetelére	170. oldal
12:00-12:15	Horváth Péter SE ÁOK IV.	D-vitamin hatása vastagbélrák proliferációra in vitro körülmények között	209. oldal
12:15-12:30	Németh Dániel SE ÁOK IV. Pesti Veronika SE ÁOK IV.	Környezeti tnyezzok szerepe a hepatocellularis carcinoma kialakulásában	258. oldal
12:30-12:45	Varga-Heier Krisztina SE ÁOK VI.	Krónikus hepatitis C fertőzés és steatosis hepatis együttes diagnosztiks esetén a Peginterferon és a Ribavirin terápia effektivitásának növelése Metforminnal	324. oldal
12:45-13:00	Németh Adrienn SE ÁOK VI.	Szabad DNS mennyiségének diagnosztikai alkalmazása CRC betegek perifériás vrbl	258. oldal

SZEMÉSZET, SZÁJSEBÉSZET, FÜL-ORR-GÉGÉSZET – SZ8 TEREM, 10:00-13:30

10:00-10:15	Restr László SE ÁOK V.	A biszfoszfonátok okozta llcsont nekrozisok kezelési módszereinek sszehasonlto elemzése	278. oldal
10:15-10:30	Sándor Gábor László SE ÁOK V.	A LenSx [] femtolzer készülék segítségével végzett szürkehályog műtétek vizsgálata	282. oldal
10:30-10:45	Szinyei Merse Kata SE ÁOK VI.	A macula térfogatának vizsgálata veseátültetett betegeken	309. oldal
10:45-11:00	Németh Enikő SE ÁOK VI.	A retinoid metabolizmus fehérjéinek prognosztikai hatása fej-nyaki elszarusodó laphámrákos betegeknél	259. oldal

11:00-11:15	Nelhűbel Györgyi SE ÁOK VI.	Az EGF-receptor szerepének vizsgálata különböző lokalizációjú fej-nyaki tumorokban	257. oldal
11:15-11:30	Mikesy Noémi SE ÁOK V.	Chorioretinopathia centralis serosa (CSC) morfológiai, funkcionális és genetikai vizsgálata	249. oldal
11:30-12:00	Szünet		
12:00-12:15	Szicszai Adél Ágnes SE ÁOK IV. Gergely László Hunor SE ÁOK IV.	Cisplatin okozta ototoxicitás vizsgálata	308. oldal
12:15-12:30	Répassy Gábor SE ÁOK V.	Főmlős cochlea lágy-és keményszöveteknek háromdimenziós leképezése mikrométeres tartományban	277. oldal
12:30-12:45	Orgyina Marija SE ÁOK VI.	Különböző terápiás eszközök hatásának vizsgálata a horkolás és az alvási apnoe kezelésében	261. oldal
12:45-13:00	Kránitz Kinga SE ÁOK VI.	LenSx femtosecond capsulotomiák és a manuális capsulorrhexisek összehasonlító elemzése	235. oldal
13:00-13:15	Révész Mónika SE ÁOK VI.	Orrpolyposisban szenvedő betegek acusticus rhinometeres vizsgálata	278. oldal
13:15-13:30	Nagy Erzsébet SE ÁOK VI.	Szédülés és fejfájás komorbiditása gyermekkorban	254. oldal

2010. FEBRUÁR 17., SZERDA, DÉLUTÁN

KÍSÉRLETES ÉS KLINIKAI IMMUNOLÓGIA – TANÁCSSTEREM, 14:30-17:30

14:30-14:45	Kocsis Adrienn Nikolett SE ÁOK IV.	A 16-os típusú humán papillómavírus 'long control region' promoter transzkripció szabályozásának vizsgálati módszere	227. oldal
14:45-15:00	Sébor Zsófia SE ÁOK IV.	A komplement B-faktor enzimaktivitásának mérésére szolgáló mérési rendszer beállítása	286. oldal
15:00-15:15	Balázs Bálint PPKE ITK II.	A Syk elengedhetetlen az autoimmun arthritis effektor fázisának kialakulásához	160. oldal
15:15-15:30	Lugosi Katalin SE ÁOK V.	Alma provokáció kiváltja-e a kilélegzett levegő NO-szintjének emelkedését fapollen-érzékeny betegekben?	239. oldal
15:30-15:45	Zotter Zsuzsanna SE ÁOK IV. Szabó Erika SE ÁOK V.	Hematológiai paraméterek vizsgálata hereditár angioneurotikus ödemában szenvedő betegekben	330. oldal
15:45-16:15	Szünet		
16:15-16:30	Pongor Vince SE ÁOK V. Toldi Gergely SE ÁOK V.	Káliumcsatornák szerepe a limfociták aktivációjában újszülöttkorban	272. oldal
16:30-16:45	Varga Viktória SE ÁOK V.	Mikro RNS expresszió vizsgálat humán lymphoma sejtvonalakon	324. oldal
16:45-17:00	Vincze Diána SE ÁOK V.	Őssejt-transzplantált gyermekek immunkompromittált állapotban jelentkező lázas betegségeinek prognosztikai faktorai	327. oldal
17:00-17:15	Kádár Béla SE ÁOK V.	Pseudomonas aeruginosa törzsek biofilm képzése és ennek hatása az antibiotikum- rezisztenciára	218. oldal
17:15-17:30	Laub Krisztina SE ÁOK V.	Staphylococcus aureus hordozás felmérése a Semmelweis Egyetem harmadéves hallgatói körében	237. oldal

RADIOLÓGIA, NONINVAZÍV KÉPALKOTÁS - BARNA ELŐADÓTEREM, 15:00-18:15

15:00-15:15	Séra Péter SE ÁOK VI. Kiss Barna SE ÁOK VI.	A korai EKG-kapuzott SPECT vizsgálat haszna a globális bal kamrai funkció értékelésében	286. oldal
15:15-15:30	Jenei Mónika SE ÁOK V.	A necrotizáló enterocolitis röntgen- és ultrahang-diagnosztikájának összehasonlítása	216. oldal

15:30-15:45	Lakatos Lili SE ÁOK V. Mózsik Gábor SE ÁOK VI.	A virtuális kolonoszkópia eredményességének vizsgálata hazai beteganyagban kolonoszkópos validálással	236. oldal
15:45-16:00	Mózsik Gábor SE ÁOK VI. Lakatos Lili SE ÁOK V.	A virtuális kolonoszkópiával történő vastag- és végbélrákszűrés első magyarországi tapasztalatai	252. oldal
16:00-16:15	Kőhegyi Vera SE ÁOK VI. Papp Györgyi SE ÁOK V.	A. uterina embolizáció a myoma ellátásában	233. oldal
16:15-16:30	Kiss Barna SE ÁOK VI. Séra Péter SE ÁOK VI.	Az EKG kapuzott miokardium perfúziós szcintigráfia kvantitatív kiértékelésének diagnosztikai haszna	224. oldal
16:30-17:00	Szünet		
17:00-17:15	Borbély Eszter SE ÁOK III.	Cerebrális véráramlás és citotoxikus ödéma összefüggése újszülöttkori hypoxiás-ischemiás encephalopathiában	167. oldal
17:15-17:30	Károlyi Mihály SE ÁOK VI.	Dual Source CT szerepe a percutan aortabillentyű beültetésben	220. oldal
17:30-17:45	Iring András SE ÁOK VI.	Féloldali a. carotis communis-elzárás hatása az agykérgi mikrocirkulációra egérben	213. oldal
17:45-18:00	Kolumbán Zsuzsa SE ÁOK V.	Gliomák 125I-brachyterápiáját leíró polinomiális analízis 48 hónapra	228. oldal
18:00-18:15	Tallós Zsuzsa SE ÁOK V.	Korai makrovaszkuláris szövödmények vizsgálata gestacios diabetes mellitus miatt gondozott terhesekben	312. oldal

PATOLÓGIA, ONKOLÓGIA, IGAZSÁGÜGYI ORVOSTAN – SZ4 TEREM, 14:00-18:15

14:00-14:15	Gaál Emese Kinga SE ÁOK V.	A CD 23 izoformák megjelenése és szerepe a B-sejtes lymphomákban	193. oldal
14:15-14:30	Nagy Richárd SE ÁOK IV.	A korai válasz megítélése agresszív limfómás betegekben FDG PET/CT segítségével	256. oldal
14:30-14:45	Sulyok Mihály SE ÁOK V.	A nukleofosmin mutáció kimutatása normál kariotípusú akut myeloid leukémiában	293. oldal
14:45-15:00	Puskás Rita SE ÁOK V.	A platinabázisú kemoterápia hatása az ERCC1 expresszióra nem-kisejtes tüdőrákban	275. oldal
15:00-15:15	Kiszner Gergő SE ÁOK V.	A sejtciklus szabályozása melanoma malignumban és naevus pigmentosusban	226. oldal
15:15-15:30	Bartykowszki Andrea SE ÁOK VI. Matlakovics Balázs SE ÁOK VI.	A virtuális post mortem cardiovascularis diagnosztika jelentősége napjainkban(Hagyományos autopszia, post mortem virtuális coronarographia és korróziós eljárás összehasonlítása)	163. oldal
15:30-15:45	Hajnáczy András SE ÁOK VI. Kaposi Ambrus SE ÁOK VI.	Az ösztrogénreceptor-pozitív emlőcarcinomák elemzése a HER2 státusz és a hagyományos prognosztikai faktorok tükrében	201. oldal
15:45-16:15	Szünet		
16:15-16:30	Barkaszi Bernadett SE ÁOK V.	Colorectalis tumorsejtek izolálása és multidrogrezisztencia (MDR)-aktivitásának meghatározása	162. oldal
16:30-16:45	Baranyák Zsuzsanna SE ÁOK VI. Szittyá Liliána SE ÁOK V.	Mir31 mikroRNS expresszió vizsgálata primer emlőcarcinomák és szervi áttétek paraffinos mintáiban	161. oldal
16:45-17:00	Maros Máté Előd SE ÁOK V. Kelemen Zoltán SE ÁOK V.	Sejtciklus szabályozás az óriássejtes csonttumorban (GCTB)	244. oldal
17:00-17:15	Szekeres Ibolya SE ÁOK VI.	Szén-monoxid-mérgezési esetek vizsgálata az igazságügyi orvostani gyakorlatban	304. oldal
17:15-17:30	Prosszer Mária SE ÁOK VI.	Szulfatáz-1 és -2 expresszió vizsgálata intrahepatikus kolangiocelluláris rákokban	274. oldal
17:30-17:45	Fügedi Gergely SE ÁOK IV.	Tumorbimbózás prognosztikai jelentősége colorectalis carcinomákban	192. oldal
17:45-18:00	Zsoldos Fanni SE ÁOK V. Kovács István SE ÁOK V.	Új fehérje a tight junction típusú sejtkapcsoló struktúrákban: tricellulin vizsgálata egyes egér- és humán szövetekben	330. oldal

18:00-18:15	Marcsa Boglárka ÁOK IV. Marton Nikolett ÁOK IV.	Tömegközlekedési eszközök okozta halálos gyalogos balesetek	242. oldal
-------------	--	---	---------------

MAGATARTÁSTUDOMÁNY, PSZICHIÁTRIA – SZ5 TEREM, 13:30-17:45

13:30-13:45	Vályi-Nagy István SE ÁOK VI. Pécsi Ilona SE ÁOK VI.	A bipoláris affektív zavar altípusainak összehasonlítása klinikai és neuropszichológiai szempontból	321. oldal
13:45-14:00	Farkas Kinga SE ÁOK VI.	A DISC1 és BDNF kandidáns gének összefüggése a szkizofrénia deficit és nem-deficit alcsoportjaival és a kognitív funkciókkal	189. oldal
14:00-14:15	Pálfy Adrienn SE ÁOK IV. Kovács Magdolna SE ÁOK IV.	A korábban gesztációs diabetes mellitus (GDM) és a depresszió kapcsolatának vizsgálata	263. oldal
14:15-14:30	Kollár Edit SE ÁOK VI.	A Virtuális Valóság terápiás alkalmazása repülési fóbiás betegeknél	228. oldal
14:30-14:45	Szakács-Németh Blanka SE ÁOK V.	Álomminőség, alvásmínőség és egyes személyiségjegyek összefüggése migréneseknél és az egészséges populációban	301. oldal
14:45-15:00	László Gergely SE ÁOK V. Kelemen Andrea SE ÁOK V.	Az alváshatékonyság és a mélyalvás valamint a kardiovaszkuláris rizikó kapcsolata dializált és vesetranszplantált vesebetegekben	237. oldal
15:00-15:15	Haraszi Réka Ágnes SE ÁOK IV.	Cirkadián deszinkronizáció esti preferenciával rendelkezők körében	202. oldal
15:15-15:30	Kráncz Virág SE ÁOK V.	Én és a dadám (Frida Kahlo festőművész esete)	235. oldal
15:30-16:00	Szünet		
16:00-16:15	Szentesi Kinga SE ÁOK IV.	Glükokortikoid és mineralokortikoid receptor gén polimorfizmusainak vizsgálata depressziós betegek körében	305. oldal
16:15-16:30	Horváth N. Orsolya SE ÁOK III.	Öngyilkossági adatok pontosítása statisztikai elemzéssel	208. oldal
16:30-16:45	Jászay Emese SE ÁOK V.	Rheumatoid arthritises betegek együttműködésének, terápiás hűségének, informáltságának vizsgálata	215. oldal
16:45-17:00	Horváth Erzsébet Zsófia ELTE TTK V.	Szerotonin transzporter gén polimorfizmusainak vizsgálata gyermekkorban kezdődő kényszeres zavarban	207. oldal
17:00-17:15	Závorszky Lőrinc SE ÁOK V. Horváth Gábor SE ÁOK V.	Szkizofrén betegek közötti komorbid kábítószer-abúzus hatása a tüneti súlyosságra és a neurokognícióra	329. oldal
17:15-17:30	Elek Zsuzsanna ELTE TTK V. Brauswetter Diána SE ÁOK IV.	Új funkcionális polimorfizmusok a depresszió genetikájának kutatásában	183. oldal
17:30-17:45	Kelemen Andrea Judit SE ÁOK V. László Gergely SE ÁOK V.	Viselkedészavarok és depresszió vesetranszplantált gyermekek körében	222. oldal

2010. FEBRUÁR 18., CSÜTÖRTÖK, DÉLELŐTT

GENETIKA, MOLEKULÁRIS BIOLÓGIA – TANÁCSSTEREM, 8:30-11:30

8:30-8:45	Kapui Réka SE ÁOK V.	A Duox1 enzim vizsgálata a húgyhólyag urothel sejtekben	219. oldal
8:45-9:00	Fekesházy Olívia SE ÁOK V. Fang Lilla SE ÁOK VI.	A genetikai háttér szerepe TGF-beta1 transzgenikus egerekben	190. oldal
9:00-9:15	Dancsó Balázs SE ÁOK VI. Somogyvári Milán ELTE TTK V.	A hősook transzkripció faktor szerepe a kalória megvonás élettartam növelő hatásában C. elegans fonálféregben	174. oldal
9:15-9:30	Schermann Géza SE ÁOK V.	Az MTHFR 677C>T polimorfizmus szerepe akut limfoblasztos leukémia kialakulásában és a methotrexat kezelésre adott válaszbán	285. oldal
9:30-9:45	Spiró Zoltán ELTE TTK V.	Az oxidatív stressz és az RNS interferencia hősook válasza kifejtett hatása	291. oldal

9:45-10:15	Szünet		
10:15-10:30	Kalmár Alexandra ELTE TTK V.	DNS metiláció vizsgálata génexpresszió alapján vastagbél-daganatokban	219. oldal
10:30-10:45	Tóth András SE ÁOK IV.	G-fehérje-kimérák alkalmazása cannabinoid receptorok jelátvitelének vizsgálatára	316. oldal
10:45-11:00	Sáfár Dávid Ferenc SE ÁOK IV.	Lehetséges fagocita Rho/Rac GTPáz aktiváló fehérjék keresése, szöveti expressziós mintázatuk vizsgálata	282. oldal
11:00-11:15	Szémán Barbara SE ÁOK VI. Szöllősi Adrienn SE ÁOK IV.	MikroRNS kötőhely polimorfizmusok hatása 2-es típusú cukorbeteg klinikai paramétereire	305. oldal
11:15-11:30	Somogyvári Milán ELTE TTK V. Dancsó Balázs SE ÁOK VI.	Vajon a szirtuin aktiváció tényleg meghosszabbítja az életet?	289. oldal

SCIENTIFIC SESSION IN ENGLISH, ZÖLD ELŐADÓTEREM, 8:30-13:00

8:30-8:45	Sadeghian Sam SE ÁOK IV.	Changes of the dystrophin-dystroglycan complex following transient cerebral ischemia as revealed by immunohistochemical investigations	281. oldal
8:45-9:00	Ijtimelin Olaithan SE ÁOK V.	Development of cecal tonsils in the birds	212. oldal
9:00-9:15	Mattias Nilsson SE ÁOK III.	Recombinant human lipoamide dehydrogenase: cloning, periplasmic expression, affinity purification and refolding	260. oldal
9:15-9:30	Skard Ingrid Victoria SE ÁOK VI.	Study on the effect of histamine on ECM-glycoprotein Fibulin-5 expression in 4 different tumor cell cultures	287. oldal
9:30-9:45	Stocker Bernhard SE FOK V.	The effect of single episod of maternal deprivation on the hypothalamo-pituitary-adrenal axis regulation in vasopressin deficient Brattleboro rats	292. oldal
9:45-10:00	Ivans Anosovs, People's Friendship University of Russia, Moscow, Faculty of Pharmacy GYTK IV.	Report on testing toxic materials in the fruits of the lily of the valley	158. oldal
10:00-10:15	Clemens Reichert SE DM V.	Inhibition of xanthine oxidase and NADPH oxidase with siRNA to protect kidney from Ischemia Reperfusion Injury	172. oldal
10:15-10:30	Reynbakh Olga, People's Friendship University of Russia, Moscow, Faculty of Pharmacy ÁOK IV.	The effect of calcium channel blocker verapamil on elasto-plastic properties of central arteries at early stages of experimental hypertension	279. oldal
10:30-11:00	Szünet		
11:00-11:15	Olimb Denise SE ÁOK IV. Balogh Júlia SE ÁOK V.	Development of a novel cardiovascular biobank and related databank at the Semmelweis University Heart Center	260. oldal
11:15-11:30	Hu Jimmy SE ÁOK III.	Polymorphisms of microRNA target sites in the SNAP 25 gene as possible risk factors of type 2 diabetes	211. oldal
11:30-11:45	Ma Hsiu Hsin SE ÁOK V.	The Role of Primary Systemic Therapy in Breast Cancer Treatment	240. oldal
11:45-12:00	Klokstad Siri SE ÁOK IV. Hagit Porn SE ÁOK VI.	Evaluation of the use of X-halo in the discrimination COPD patients from healthy subjects	226. oldal
12:00-12:15	Kobozev Michael, People's Friendship University of Russia, Moscow, Faculty of Pharmacy FOK V.	Surgical treatment of patients with unilateral mandibular hyperplasia	227. oldal
12:15-12:30	Borgos Robert SE FOK V.	Evaluation of Subjective and Objective Oral Symptoms in Patients with Medications	168. oldal

12:30-12:45	Sokov Peter, People's Friendship University of Russia, Moscow, Faculty of Pharmacy ÁOK II. Sokov Roman, People's Friendship University of Russia, Moscow, Faculty of Pharmacy ÁOK VI.	Improvement of the immobilizin properties of the cutaneous stitch by Sokov E. L.	288. oldal
12:45-13:00	Farkasdi Sándor, People's Friendship University of Russia, Moscow, Faculty of Pharmacy FOK IV. Sokov Peter, People's Friendship University of Russia, Moscow, Faculty of Pharmacy ÁOK II.	Treatment of trigeminal neuralgia after tooth extraction with intraosseous blockades	187. oldal

PULMONOLÓGIA – BARNA ELŐADÓTEREM, 8:30-12:15

8:30-8:45	Kéri István SE ÁOK V.	A 75 évnél idősebb betegek tüdőrákjának klinikopatológiai jellemzői	223. oldal
8:45-9:00	Sari Szabolcs István SE ÁOK V.	A COPD a tüdő karcinogenezisének folyamatát befolyásolva megváltoztatja az egyes tüdőrák szövettani típusok előfordulási gyakoriságát, ill. a betegség felfedezéskori stádiumát	283. oldal
9:00-9:15	Schäfer Andrea SE ÁOK V.	A dohányzás és a depresszió hatása a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) akut exacerbációjára	284. oldal
9:15-9:30	Szabó Zoltán SE ÁOK V.	A non-invazív lélegeztetés keringési paraméterekre gyakorolt hatásának vizsgálata szív-érrendszeri- és nem szív-érrendszeri betegpopulációkban	298. oldal
9:30-9:45	Óri Eszter SE ÁOK IV. Kovács Dorottya SE ÁOK IV.	A tüdőrák hatása a kilégzett levegő kondenzátum pH-értékére és ATP koncentrációjára	262. oldal
9:45-10:00	Vincze Krisztina SE ÁOK VI. Krekó Marianna SE ÁOK V.	Aktív és inaktív systemas lupus erythematosusban (SLE) észlelhető pulmonális manifesztációk és ezzel összefüggő perifériás T subpopuláció változások	327. oldal
10:00-10:15	Fábián Katalin SE ÁOK V.	Az agyi metastasisok körül kialakult peritumoralis oedema jelentősége a tüdőrákok prognózisában	185. oldal
10:15-10:45	Szünet		
10:45-11:00	Hernádi Márton SE ÁOK V. Pákó Judit SE ÁOK III.	Dohányzás hatása a kilégzett biomarker mintázatra	204. oldal
11:00-11:15	Strényer Tünde Zsófia SE ÁOK VI.	FoxP3+ regulátoros T-sejtek éstermészetes ölösejtek asthmás és egészséges terhesek perifériás vérében	293. oldal
11:15-11:30	Szatmári Balázs SE ÁOK V. Montvai Dávid SE ÁOK IV.	Innovatív spirométer fejlesztés	304. oldal
11:30-11:45	Horváth Rita SE ÁOK V. Szarvas Zsuzsanna SE ÁOK V.	Sejtes immunválasz krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) és tüdőkarcinómában	209. oldal
11:45-12:00	Kovács Dorottya SE ÁOK IV. Pákó Judit SE ÁOK III.	Terhességben változik a kilégzett levegő szerves illékonykomponens-tartalma	231. oldal
12:00-12:15	Szentkereszty Márton SE ÁOK V.	Tüdőcarcinoidok előfordulása a Bajcsy Kórház Mellkassebészetén az utóbbi 5 év során	306. oldal

BIOFIZIKA, BIOKÉMIA, LABORATÓRIUMI DIAGNOSZTIKA – SZ4 TEREM, 8:30-12:45

8:30-8:45	Szabó G. Tamás SE ÁOK V.	A glikoziláció szerepe az immunológiai hot-spotok kialakulásában	296. oldal
8:45-9:00	Pál Ildikó Gabriella ELTE TTK V.	A sejtlepedés kezdeti folyamatainak kinetikai elemzése	263. oldal
9:00-9:15	Ferenci Tamás BME-SE Egészségügyi mérnökképzés (orvosbiológiai mérnök szak) III.	A Semmelweis Egyetem 2009. évi TDK-konferenciájára benyújtott dolgozatok biostatistikai színvonalának vizsgálata	191. oldal

9:15-9:30	Soós Gergely SE ÁOK V.	A timidilát-szintáz aktivitásmérés módszertani problémái	290. oldal
9:30-9:45	Gulyás Gergő SE ÁOK IV. Deák András SE ÁOK V.	Az inozitol 1,4,5-triszfoszfát mérésének beállítása egy sejt szinten, az energiatranszfer módszer alkalmazásával	199. oldal
9:45-10:00	Bolgár Bence Márton SE ÁOK IV.	Betegségspecifikus valószínűségi tudásmodell létrehozása szöveg-bányászati eszközök segítségével	166. oldal
10:00-10:15	Szász Ervin SE ÁOK IV. Taliga Miklós SE ÁOK IV.	Egészségügyi távfelügyelet	303. oldal
10:15-10:30	Kálmán Fanni Sára SE FOK III.	Éhezés hatása a májsejt endoplazmás retikulumának redox-homeosztázisára	218. oldal
10:30-11:00	Szünet		
11:00-11:15	Fülöp Viktor SE GYTK IV. Fülöp Eszter SE GYTK III.	Fehérje – membrán kölcsönhatás vizsgálata modell rendszereken	192. oldal
11:15-11:30	Varjú Imre SE ÁOK V.	Fibrinolízis vizsgálata mechanikai stressznek kitett szubsztráton	325. oldal
11:30-11:45	Szabó Bence Tamás SE FOK V.	Foszfoglicerát kináz folding és misfolding energiafelszínének összehasonlítása	294. oldal
11:45-12:00	Nagy Ádám Miklós SE GYTK III.	Kalciumterhelés hatása az agyi mitokondriális funkciókra	253. oldal
12:00-12:15	Herczeg Kata SE ÁOK IV.	Liposzómák alkalmazása antituberculoitikumok célzott bejuttatására	204. oldal
12:15-12:30	Fábián Orsolya SE ÁOK IV. Lukács Dóra SZTE ÁOK V.	Tripszinaktiválás jellemzése lizinnel indukált kísérletes hasnyálmirigy-gyulladásban	185. oldal
12:30-12:45	Kovács András Péter SE ÁOK V.	Von Willebrand faktor proteolízisének fokozódása nyíróerők hatására	231. oldal

BŐRGYÓGYÁSZAT, RHEUMATOLÓGIA – SZ5 TEREM, 8:30-11:30

8:30-8:45	Vigh Réka SE ÁOK V. Kiss Szilvia SE ÁOK V.	A 166-Holmium-phytát és az 90-Yttrium radiosynoviorthesis biológiai kockázatának összehasonlítása	326. oldal
8:45-9:00	Gál Andrea Izabella SE ÁOK V.	A cutan lymphocita antigen (CLA) expresszió vizsgálata cutan T-sejtes lymphomákban	194. oldal
9:00-9:15	Mikó Lilla SE ÁOK V.	A mycosis fungoides(MF) klinikopathológiai variánsai a Semmelweis Egyetem Bőrklinika anyagában(2001.-2009.)	250. oldal
9:15-9:30	Farkas Réka SE ÁOK V.	A PTCH gén egy polimorfizmusa az életkorhoz képest nagyszámú basalsejtes carcinomát eredményez	188. oldal
9:30-9:45	Görög Anna SE ÁOK IV. Imrédi Eleonóra SE ÁOK VI.	Az epidemalis (eTG) és a szöveti (tTG) transzglutamináz enzimek ELISA módszerrel való vizsgálata dermatitis herpetiformis Duhring (DHD)-ban szenvedő betegeknél	198. oldal
9:45-10:15	Szünet		
10:15-10:30	Poór Adrienn SE ÁOK V.	Bőrgyógyászati indikációval biológiai terápiában részesülő arthritis psoriaticás betegek ízületi státuszának alakulása	273. oldal
10:30-10:45	Doma Viktória SE ÁOK VI.	Melanoma malignum eredetének vizsgálata transzplantációt követő immunosuppresszió során	179. oldal
10:45-11:00	Szlávik Enikő SE ÁOK V.	Psoriasis biológiai válaszmódosító kezelésének hatása a cutan lymphocitaasszociált antigén expressziójára	309. oldal
11:00-11:15	Kontár Orsolya SE ÁOK VI.	Radioterápia hatékonyságának retrospektív értékelése primer cutan lymphomás beteganyagban	229. oldal
11:15-11:30	Imrédi Eleonóra SE ÁOK VI. Görög Anna SE ÁOK IV.	Transzglutamináz ELISA és EMA immunfluoreszcens vizsgálatok jelentősége dermatitis herpetiformis betegeknél	212. oldal

SEBÉSZET, TRANSZPLANTÁCIÓ – SZ8 TEREM, 8:30-12:45

8:30-8:45	Vanca Tímea SE ÁOK V. Szpaszkij László SE ÁOK II.	3 és 4 portból végzett laparoscopos cholecystectomy prospektív összehasonlító vizsgálata	321. oldal
8:45-9:00	Bauer Orsolya MOGYE ÁOK IV. Farkas Hunor MOGYE ÁOK VI.	A rectum rosszindulatú daganatainak sebészi kezelése: klasszikus (abdomino-perineális) és laparoskopos technika összehasonlítása a marosvásárhelyi I. Sebészeti Klinika beteganyagában	164. oldal
9:00-9:15	Szpaszkij László SE ÁOK II. Berényi Beáta SE ÁOK III.	Szükséges-e Winslow-drain-t visszahagyni laparoscopos cholecystectomy (LC) után?	311. oldal
9:15-9:30	Gombos Petra SE ÁOK VI.	A regulatorikus T-sejtek génexpressziójának változása vesetranszplantációt követő akut rejeckió során	197. oldal
9:30-9:45	Rudas Anna SE ÁOK VI. Ujszászi Ákos SE ÁOK VI.	A szérum foszfát- és a hemoglobinszint kapcsolata vesetranszplantált betegek körében	281. oldal
9:45-10:00	Horti Ildikó SE ÁOK V. Kovács Sándor SE ÁOK VI.	A v. hepatica intersegmentálishasztomózisainak vizsgálata és jelentőségük parciális májátültetésben, májresectiókban	206. oldal
10:00-10:15	Kiss Gergely SE ÁOK IV. Tóth Réka SE ÁOK V.	Alvásvizsgálat vesetranszplantált gyermekeken	225. oldal
10:15-10:30	Nagy Gergely SE ÁOK IV. Gieszer Balázs SE ÁOK IV.	Carotis duplex scan vizsgálattal megítélt atherosclerosis és a metabolikus paraméterek változásának kapcsolata vesetranszplantált betegekben	255. oldal
10:30-11:00	Szünet		
11:00-11:15	Egyed Péter SE ÁOK VI. Mészáros Zsolt SE ÁOK VI.	CGMS (Continuous Glucose Monitoring System) vizsgálat transzplantált, illetve várólistás betegekben	183. oldal
11:15-11:30	Pernecky Júlia SE ÁOK IV. Gelley Fanni SE ÁOK VI.	Donor- recipiens párosítás jelentősége a hazai májátültetésekben	270. oldal
11:30-11:45	Mohammed Muhemin SE ÁOK III. Kőszegi Andrea SE ÁOK V.	Megbízhatunk-e az endomiokardiális biopszia dilatatív cardiomyopathia differenciáldiagnosztikájában? - avagy fokális vírus perzisztencia vizsgálata idiopathiás cardiomyopathiában	250. oldal
11:45-12:00	Lukács Adrienn SE ÁOK V. Szukovics Petra Ágota SE ÁOK VI.	Posztoperatív hegység – a májtranszplantáció késői sebészi szövődménye	239. oldal
12:00-12:15	Schäfer Betti SE ÁOK VI.	Szív-MR vizsgálatok krónikus vesebeteg és vesetranszplantált gyermekeknél	284. oldal
12:15-12:30	Gámán György SE ÁOK IV. Gelley Fanni SE ÁOK VI.	Veseérintettség a májátültetés során. A cystatin C szerepe	194. oldal
12:30-12:45	Mészáros Zsolt SE ÁOK VI. PuskásLászló SE ÁOK IV.	Vesetranszplantált betegek anaemiájának korrekciója eritropoietin receptor stimuláló szerrel	247. oldal

2010. FEBRUÁR 18., CSÜTÖRTÖK, DÉLUTÁN

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA II. – TANÁCSSTEREM, 12:00-16:15

12:00-12:15	Varga Zsuzsanna SE ÁOK V. Balogh Júlia SE ÁOK V.	A béta-2-adrenerg receptor Gln27Glu genetikai variancia hatása a nyugalmi szívfrekvenciára női és férfi olimpikon vízilabdázókban	323. oldal
12:15-12:30	Páli Szabolcs Péter SE ÁOK VI.	A Cinaciguat kezelés hatékonyan csökkenti a neointima hiperpláziát karotis endotél eltávolítást követően	264. oldal
12:30-12:45	Kosztin Annamária SE ÁOK V. Püspöki Zsuzsanna SE ÁOK IV.	A mitralis regurgitatio változás, a bal kamrai reverz remodelizáció és a túlélés összefüggése krónikus systolés szívelégtelenségben	230. oldal
12:45-13:00	Szabó Erika SE ÁOK V. Zotter Zsuzsanna SE ÁOK IV.	A szív működésének vizsgálata HANO-s betegekben	296. oldal
13:00-13:15	Magyar Attila SE ÁOK VI.	A szívtranszplantáció utáni túlélést befolyásoló tényezők	240. oldal

13:15-13:30	Szóke Vince SE ÁOK IV.	Az ADRB2 polimorfizmusainak szerepe a sportági kiválasztásban	310. oldal
13:30-13:45	Takács Péter SE ÁOK VI. Déri Eszter SE ÁOK IV.	Az élsport kardiális hatásainak vizsgálata szív mágneses rezonancia vizsgálat segítségével	312. oldal
13:45-14:00	Pepó Lilla SE ÁOK IV. Jánosi Olivér SE ÁOK IV.	Az oxidatív stressz, gyulladásos és alvadási paraméterek lehetséges szerepe a hypertoniás betegek diastolés dysfunctiójának létrejöttében	270. oldal
14:00-14:30	Szünet		
14:30-14:45	Balogh Júlia SE ÁOK V. Varga Zsuzsanna SE ÁOK V.	Béta-1-adrenerg receptor polymorphizmusok vizsgálata poszt-in-farktusos szívelégtelen betegekben	161. oldal
14:45-15:00	Szilágyi Andrea SE ÁOK V.	Echo comet: non-invazív módszer az extravascularis tüdővízenyő mérésére cardiogen sokkos betegekben	308. oldal
15:00-15:15	Jani Péter Károly SZTE TTIK V.	Flavonoidok gyulladásgátló hatása endotél sejteken	214. oldal
15:15-15:30	Fekete Réka SE ÁOK V. Bádovszky Dóra SE ÁOK V.	Levosimendan - catecholamin kombinált kezelés elektrofiziológiai hatásai ischaemia-reperfúzió során: kísérletes vizsgálatok	190. oldal
15:30-15:45	Turi Eszter SE ÁOK IV.	Plasztikai megoldások infektív endocarditisben	319. oldal
15:45-16:00	Tóth Attila SE ÁOK VI.	Pszichoszociális faktorok hatása szívűtéten átesett betegek mortalitására	317. oldal
16:00-16:15	Apponyi Györgyi SE ÁOK V.	Sportolók hirtelen szívhalálának megelőzése és kezelése	159. oldal

ORTOPÉDIA, TRAUMATOLÓGIA, ÉRSEBÉSZET, IDEGSEBÉSZET – ZÖLD ELŐADÓTEREM, 13:30-18:00

13:30-13:45	Szukovics Petra Ágota SE ÁOK VI. Lukács Adrienn SE ÁOK V.	A műtéti módszerek változása a hallux valgus gyógyításában	311. oldal
13:45-14:00	Végvári Dóra SE ÁOK VI.	A térd funkciójának javulása hamstring tenotómiát követően Little-kóros gyermekekben	326. oldal
14:00-14:15	Gáti Nikolett SE ÁOK VI.	Gyermekkori supracondylar humerus törések ötféle műtéti kezelésének elemzése különös tekintettel a szövődményekre	197. oldal
14:15-14:30	Major Tibor SE ÁOK VI.	Humán liofilizált allograft hatása a csontgyógyulásra patkány femur csontdefektus modellben	241. oldal
14:30-14:45	Ipcsis Erik SE ÁOK V. Kolozsár Gábor SE ÁOK V.	Primer térdízületi TFP beültetések hosszú távú eredményeinek vizsgálata és ismertetése	213. oldal
14:45-15:00	Trencsényi Bence SE ÁOK VI. Csekei Gizella SE ÁOK V.	Vápatetőképzéses totál csípőízületi endoprotézisek hosszú távú utánkötése	318. oldal
15:00-15:15	Varga Ádám SE ÁOK V. Misik Ferenc SE ÁOK V.	Új innovatív gerincsebészeti feltárás: a split laminotomia szerepe a gerincdaganatok eltávolításában	322. oldal
15:15-15:30	Rosero Olivér SE ÁOK V.	Postconditionálás kísérletes vizsgálata patkány vékonybél ischaemia-reperfúziós modellben	280. oldal
15:30-16:00	Szünet		
16:00-16:15	Fehérvári Mátyás SE ÁOK VI. Kiss Dániel SE ÁOK VI.	Marfan szindrómás és aorta aneurizmában szenvedő betegek fetuin-A szintjének összehasonlítása	189. oldal
16:15-16:30	Mravik András SE ÁOK VI.	A disztális refenesztráció késői hatása a mellkasi aortaszakaszra B-típusú aorta disszekció esetén	253. oldal
16:30-16:45	Németh Károly SE ÁOK V. Hu Jimmy SE ÁOK III.	A máj extrahepatikus artériás vérrellátásának klinikai anatómiai tanulmányozása	259. oldal
16:45-17:00	Garbaisz Dávid SE ÁOK V. Turóczy Zsolt SE ÁOK IV.	A hatásának vizsgálata infrarenális aortaműtétek veseszövődményeinek csökkentésére	195. oldal
17:00-17:15	Turóczy Zsolt SE ÁOK IV. Varga Márk SE ÁOK VI.	Alsó végtagi akut kritikus ischaemia – kísérletes modell	319. oldal

17:15-17:30	Varga Márk SE ÁOK VI. Garbaisz Dávid SE ÁOK V.	Alsó végtagi nagyérműtétek – SIRS – postconditionálás	323. oldal
17:30-17:45	Szalay Csaba Imre SE ÁOK VI. Hamar Pál SE TSK III. BSc	Aortaruptura okozta halálozás a Semmelweis Egyetem patológiai és igazságügyi anyagaiban 1993-2007 között	303. oldal
17:45-18:00	Hidas Tamás SE ÁOK V. Rosero Olivér SE ÁOK V.	Ischaemiás pre- és postconditionálás alkalmazása patkánymáj ischaemia-reperfüsiós modellben	205. oldal

ÁLTALÁNOS BELGYÓGYÁSZAT, CSALÁDORVOSTAN – BARNÁ ELŐADÓTEREM, 13:00-17:30

13:00-13:15	Szabó Melinda Zsuzsanna SE ÁOK V.	A trombotikus mikorangiopathiák klasszifikációja és diagnosztikája: esetsorozat tanulmány 46 beteg adatai alapján	298. oldal
13:15-13:30	Cseh Domonkos SE ÁOK IV. Pethő Boglárka SE ÁOK III.	Az endotélfunkció differenciált összefüggése az aorto-femorális érszakasz és az a. carotis falának rugalmasságával	172. oldal
13:30-13:45	Pék Anita SE ÁOK IV. Bíró Ágnes SE ÁOK IV.	I. szakmai tapasztalatok a WHO új csonttörési kockázatbecslő módszerével	268. oldal
13:45-14:00	Szigeti László SE ÁOK IV.	Magyarországi családoknál lévő maradék gyógyszerek összetétel és értékei	307. oldal
14:00-14:15	Csomó Krisztián Benedek SE FOK III.	Metodikai módszer fejlesztése vizelet tirozin-szulfát meghatározása céljából	174. oldal
14:15-14:30	Wolf Krisztina SE ÁOK IV. Tábori Judit SE ÁOK IV.	Myeloma multiplexben az AMWBC score értékelése az újabb terápiás lehetőségek időszakában	328. oldal
14:30-14:45	Haraszti Réka Ágnes SE ÁOK IV. Dorogi Bence SE ÁOK IV.	Szívfrekvencia-variabilitás megváltozott cirkadián ritmusa 2. típusú diabetes mellitusban	203. oldal
14:45-15:00	Csiki Vanda SE ÁOK V.	Új lehetőség a vékonyrost neuropathia diagnosztikájában	173. oldal
15:00-15:30	Szünet		
15:30-15:45	Al-Mohamed Hamdó Rita SE ÁOK VI. Miklós Júlia SE ÁOK VI.	A depresszió vizsgálata fővárosi és vidéki családorvosi praxisokban	158. oldal
15:45-16:00	Igari Erzsébet SE ÁOK IV.	A fővárosi és a vidéki családorvosok elhízásra vonatkozó ismereteinek és attitűdjének felmérése	211. oldal
16:00-16:15	Gasparovszky Beáta SE ÁOK VI. Kósa Andrea SE ÁOK VI.	A gazdasági válság hatásai az emberek háziorvoshoz fordulási szokásaira, a háziorvos-beteg kapcsolatra - A családorvosi praxisok helyzete recesszió idején	196. oldal
16:15-16:30	Dutka Edina SE ÁOK VI.	A magyar háziorvosok elhízással kapcsolatos attitűdjének és ismereteinek vizsgálata napjainkban	182. oldal
16:30-16:45	Bretz Ádám SE ÁOK VI.	Az akut coronaria szindróma (ACS) megelőzésének és prehospitális ellátásának családorvosi sajátosságai a betegek szemszögéből	171. oldal
16:45-17:00	Kósa Andrea SE ÁOK VI. GasparovszkyBeáta SE ÁOK VI.	Az új típusú influenzával és a védőoltással kapcsolatos ismeretek és attitűd vizsgálata a lakosság és a családorvosok körében Komárom-Esztergom megyében	230. oldal
17:00-17:15	Soós Krisztina SE ÁOK VI.	Kevert szorongásos és depressziós betegek társbetegségei	290. oldal
17:15-17:30	Katonka Ágnes SE ÁOK VI.	Várandós nők táplálkozási szokásai	221. oldal

ÉLETTAN, KÓRÉLETTAN – SZ4 TEREM, 13:30-17:15

13:30-13:45	Fang Lilla SE ÁOK VI. Fekesházy Olívia SE ÁOK V.	(Pro)renin blokkoló és ACE-gátló kombinált hatásának vizsgálata diabeteses patkányokban	186. oldal
13:45-14:00	Márki Alex SE ÁOK VI. Gara Edit SE ÁOK IV.	A glikokalyx szerepe a nyírőfeszültség érzékelésében és az áramlás-indukálta dilatáció közvetítésében	243. oldal

14:00-14:15	Gara Edit SE ÁOK IV. Márki Alex SE ÁOK VI.	A hidrogén peroxid (H ₂ O ₂) thromboxán A2 termelés fokozása révén növeli a venulák vasomotor tónusát	195. oldal
14:15-14:30	Tölgyesi Judit Eszter SE ÁOK IV.	A lizofoszfátidsav hatásai az értónusra	318. oldal
14:30-14:45	Szepes Mónika BME VBK V. Benkő Zsolt BME VBK V.	A sejtalapú terápia csökkenti a malondialdehid-képződést és az LDH-felzabradulást in vitro szívinfarktus modellben	307. oldal
14:45-15:00	Drogyik András SE ÁOK V. Benis Éva SE ÁOK V.	A SERCA2a diszfunkciója fokozza a diabéteszes szív hypoxiával szembeni sérülékenységét	181. oldal
15:00-15:15	Fang Lilla SE ÁOK IV.	A cGMP szint növelése csökkenti a podociták károsodását diabéteszes patkányokban	186. oldal
15:15-15:45	Szünet		
15:45-16:00	Nagy Elisabeth SE ÁOK VI. Hiltmann Andreas SE ÁOK VI.	Neues diagnostisches Verfahren zur präzisen Bestimmung der Nierenfunktion (GFR)	254. oldal
16:00-16:15	Mihályi Csaba SE ÁOK VI.	Acetilolin coronaria-hatás mechanizmusának vizsgálata izolált patkányszíven	249. oldal
16:15-16:30	Párkányi Adrienn SE ÁOK IV. Perge Péter SE ÁOK III.	Az endogén szfingolipidek hatásai az értónusra	266. oldal
16:30-16:45	Kérész Sándor György SE ÁOK V.	A varicositas betegség egy lehetséges modellje patkányban: a vena saphena krónikus részleges szűkítése	222. oldal
16:45-17:00	Szalai Erika SE ÁOK V. Simon Andrea SE ÁOK III.	Remodeling intramurális coronaria rezisztencia érhálózatban kísérletes hipertónia hatására	302. oldal
17:00-17:15	Schaming Gilbert Pierre SE ÁOK VI.	Vestibulo-circulatoricus keringési reflex kísérletes igazolása vestibulo-caloricus stimulációval	285. oldal

ANYAGCSERE, ENDOKRINOLÓGIA – SZ5 TEREM, 12:30-17:00

12:30-12:45	Brauswetter Diána SE ÁOK IV. Elek Zsuzsanna ELTE biológia V.	A 2-es típusú diabétes új genetikai rizikófaktorának azonosítása: A FABP2 gén mikroRNS kötőhelyének polimorfizmusa	170. oldal
12:45-13:00	Zóka András SE ÁOK V. Herold Zoltán ELTE TTK II.	A lymphocyták felszíni CD26 expressziójának és a szérum dipeptidyl-peptidase-4 (DPP-4) kapcsolatának vizsgálata inzulin dependens diabétes mellitusban szenvedő betegekben.	329. oldal
13:00-13:15	Martos Tímea SE ÁOK VI. Körei Anna Erzsébet SE ÁOK IV.	A normál tartományon belüli emelkedett éhomi vércukor a szenzoros károsodás független rizikótényezője essentialis hypertoniában	245. oldal
13:15-13:30	Tobiás Bálint Péter SE GYTK V.	A RANK/RANKL/OPG rendszer polimorfizmusainak összefüggése a csökkent csonttömeggel és a csonttrikulással	314. oldal
13:30-13:45	Ujszászi Ákos SE ÁOK VI. Rudas Anna SE ÁOK VI.	A szérum adiponektin és a szérum FGF-23 szint kapcsolata vese-transzplantált betegekben	320. oldal
13:45-14:00	Szakály Mária SE ÁOK V. Zóka András SE ÁOK V.	Autoimmuntársbetegségek időrendi előfordulásának vizsgálata 1-es típusú cukorbetegségben	301. oldal
14:00-14:15	Papp Márton SE ÁOK IV. Pálincás Dániel SE ÁOK IV.	Korábban gesztációs diabéteszes asszonyok utánvizsgálata, rizikófaktorok és magzatra gyakorolt hatások	265. oldal
14:15-14:30	Körei Anna Erzsébet SE ÁOK IV. Martos Tímea SE ÁOK VI.	Összefügg-e csökkent a glükóztoleranciában (IGT) észlelt neuropathia a kardiovaszkuláris rizikófaktorokkal?	233. oldal
14:30-15:00	Szünet		
15:00-15:15	Ács Tamás Bence SE ÁOK VI. Ács Orsolya Dóra SE ÁOK IV.	A glükokortikoid receptor gén polimorfizmusainak vizsgálata hormonálisan inaktív és kortizol-termelő mellékvese daganatos betegekben	157. oldal
15:15-15:30	Raizer György SE ÁOK V.	A CYP21A2 gén polimorfizmusainak szerepe mellékvese-adenomás és congenitalis adrenalis hyperplasiás betegekben	276. oldal
15:30-15:45	Marczell István SE ÁOK V.	Az antioxidáns hatású gyenge androgének szerepe a máj zsírtartalmának csökkentésében kísérleti állatmodellben	242. oldal

15:45-16:00	Podolyák Réka SE ÁOK V. Hamar Judit SE ÁOK V.	Az éjszakai nyál kortizolszint meghatározás diagnosztikus értékének vizsgálata	271. oldal
16:00-16:15	Borbély Gergő SE ÁOK V. Makay Klára SE ÁOK V.	Congenitalis adrenális hyperplasiában szenvedő felnőtt betegek patofiziológiai jellemzői a kezelés tükrében	167. oldal
16:15-16:30	Farkas Roland SE ÁOK VI. Bendes Melinda SE ÁOK III.	MikroRNS expressziós mintázat vizsgálata phaeochromocytomában: paraffinos szövetblokkok alkalmazhatósága	188. oldal
16:30-16:45	Pásztor Vivien SE ÁOK V. Makay Klára SE ÁOK V.	Pajzsmirigy-eltérések congenitalis adrenalis hyperplasiában szenvedő betegekben és ezek lehetséges összefüggései a glükokortikoid receptor gén polimorfizmusával	267. oldal
16:45-17:00	Hamar Judit SE ÁOK V. Podolyák Réka SE ÁOK V.	Phaeochromocytomás betegek csontsűrűség vizsgálata	202. oldal

2010. FEBRUÁR 19., PÉNTEK, DÉLELŐTT

ANATÓMIA, SEJTBIOLÓGIA, FEJLŐDÉSBIOLÓGIA – TANÁCSTEREM, 8:30-11:30

8:30-8:45	Kovács István SE ÁOK VI.	A feszültségfüggő protoncsatorna (Hv1) fagocita oxidáztól független kifejeződése granulocita modellben	232. oldal
8:45-9:00	Bukosza Éva Nóra SE ÁOK IV. Petrovics András SE ÁOK III.	A kemotaktikus drug-targeting új ligandjának keresése - Met-enkefalin és származékai kemotaktikus hatásának vizsgálata Tetrahymena pyriformis és humán monocyt (Mono Mac 6) modell-sejteken	171. oldal
9:00-9:15	Szabó Edit ELTE TTK V.	A kettes-típusú dehidáz enzim és a mikrotubulus-asszociált protein 1A interakciójának vizsgálata	295. oldal
9:15-9:30	Juhász Imre Benedek PPKE ITK III. Kovács Hajnal Anna SE ÁOK III.	A NADPH-oxidáz 4 (Nox4) lokalizációjának vizsgálata	217. oldal
9:30-9:45	Dorogi Bence SE ÁOK IV. Matlakovics Balázs SE ÁOK VI.	A szív ingerképző rendszerének vénás elvezetése és klinikai vonatkozásai	81. oldal
9:45-10:15	Szünet		
10:15-10:30	Grundtner Bálint SE ÁOK III. Csikász András SE ÁOK III.	Aminosavak migrációra kifejtett hatásai és e ligandok fizikokémiai jellege közötti összefüggések elemzése- Új, módosított kétkamrás kemotaxis assay kidolgozása kemotaktikus és kemokinetikus válaszok	199. oldal
10:30-10:45	Dóra Dávid SE ÁOK IV.	Hemopoietikus őssejtek embryonális megjelenése	180. oldal
10:45-11:00	Csikós Gergely Richard SE ÁOK V.	Hemopoietikus sejtek a bélidegrendszer (ENS) ganglionjaiban	174. oldal
11:00-11:15	Péntek Adrienn ELTE TTK V.	Humán embrionális őssejtek szívizom irányú differenciációjának vizsgálata	269. oldal
11:15-11:30	Pápai Zsolt SE ÁOK IV. Kovács Sándor SE ÁOK VI.	Módszerek a máj ér- és epeútrendszerének post mortem 3D megjelenítésére – az epeútrendszer variációi, különös tekintettel a partiális májtranszplantációra	265. oldal

SZÜLÉSZET, NŐGYÓGYÁSZAT, UROLÓGIA – ZÖLD ELŐADÓTEREM, 8:30-13:00

8:30-8:45	Radnai Diána SE ÁOK V.	24 órás vérnyomás-monitorozás prediktív értéke fehéreköpeny hypertoniás terheseknél	276. oldal
8:45-9:00	Péter Edina SE ÁOK VI. Martonosi Zoltán SE ÁOK V.	A claudinok expressziója a méhnyak premalignus elváltozásainak progressziója során	271. oldal
9:00-9:15	Dobos Gábor SE ÁOK IV. Balla Bettina Claudia SE ÁOK IV.	A fiatal magyar nők tájékozottsága a méhnyakrákról, szűréséről, HPV oltásról	179. oldal
9:15-9:30	Szabó Ildikó SE ÁOK V. Gönczi Gábor SE ÁOK V.	A hysterosalpingographyas (HSG) és hysteroscopos (HSC) vizsgálatok elemzése proximális tubaris occlusio eseteiben	297. oldal

9:30-9:45	Kecskeméti András SE ÁOK V.	A nitrogén-monoxid-szintáz vizsgálata praeclampsziás placentákban, az enzim szerepe az oxidatív stressz kialakulásában	221. oldal
9:45-10:00	Prosszer Mária SE ÁOK VI.	Az FAAH enzim C385A-P129T génpolimorfizmusának hatása a petefészek és a méh méretére policisztás ovárium szindrómás betegekben és egészséges nőkben	274. oldal
10:00-10:15	Szabó Ildikó SE ÁOK VI. Grolmusz Vince Kornél SE ÁOK IV.	Genetikai módosító tényezők szerepe a PCOS-hoz társuló elhízás kialakulásában	297. oldal
10:15-10:30	Dudnyikova Anna SE ÁOK VI.	Gestációs diabeteses és kontroll terhesek szérumban szelén koncentrációja és plazma glutation- peroxidáz aktivitása a terhesség második trimeszterében	182. oldal
10:30-11:00	Szünet		
11:00-11:15	Kovács Márton SE ÁOK V.	Háromdimenziós ultrahangvizsgálat szerepe az első trimeszterben	232. oldal
11:15-11:30	Szakács Miklós SE ÁOK V.	IVF kezelések eredményessége az alkalmazott petefészek-stimulációs protokollok függvényében	300. oldal
11:30-11:45	Mihalik Noémi SE ÁOK V.	Jelátviteli útvonalak aktivációjának változása praeclampsziás és HELLP-szindrómás leánygimnáziumokban	248. oldal
11:45-12:00	Martonosi Zoltán SE ÁOK V. Péter Edina SE ÁOK VI.	Korspecifikus HPV- fertőzöttség a magyar női populáció körében és ennek változása Isoprinosine terápia hatására	245. oldal
12:00-12:15	Panajotu Alexisz SE ÁOK IV. HunyorRéka SE ÁOK VI.	Muszkarinos receptorok G fehérjék által közvetített jelátviteli útvonalak a húgyhólyag simaizomzatában	264. oldal
12:15-12:30	Ledó Nóra SE ÁOK VI.	Rekombináns és vizeletből tisztított follikulusztimuláló hormon készítmények petesejt- és embriómínőségére kifejtett hatásainak összehasonlítása szervezeten kívüli megtermékenyítés kezelése során	238. oldal
12:30-12:45	Hegyaljay Réka SE ÁOK V. Paál Adrienn SE ÁOK V.	Szinkron előfordulású női nemi szervi daganatok	203. oldal
12:45-13:00	Melcher Bálint Mihály SE ÁOK V.	Intraoperatív és korai posztoperatív szövődménylehetőségek női vizeletfolyást gátló műtétek esetén	246. oldal

GYERMEKGYÓGYÁSZAT II. – BARNA ELŐADÓTEREM, 8:30-12:45

8:30-8:45	Papp Violetta SE ÁOK V. Ullrich Anna SE ÁOK VI.	A cirkadián ritmus hatása a szénhidrát anyagcserére kövér gyermekekben	266. oldal
8:45-9:00	Ullrich Anna SE ÁOK VI. Papp Violetta SE ÁOK V.	A cirkadián ritmust befolyásoló Clock gén polimorfizmusai kövér gyermekekben	320. oldal
9:00-9:15	Soós Nóra SE ÁOK IV. Kovács Ágnes SE ÁOK IV.	A metabolikus szindróma gyakorisága a testtömeg függvényében gyermek- és serdülőkorban	291. oldal
9:15-9:30	Merkli Dóra SE ÁOK V. Vajsz Ádám SE ÁOK VI.	A metabolikus szindrómát jelző paraméterek gyakorisága gyermekek és serdülők körében	247. oldal
9:30-9:45	Szabó Dolóresz Ildikó SE ÁOK V. Kóvári Éva Gabriella SE ÁOK V.	Crohn-beteg gyermekek infliximab terápiájának vizsgálata az aktivitási index (PCDAI) és életminőség (IMPACT-III) változásának tükrében	295. oldal
9:45-10:00	Horváth Orsolya SE ÁOK III.	Elhízott gyermekek érfalrugalmasságának vizsgálata	208. oldal
10:00-10:15	Ónody Anna SE ÁOK V.	Emelkedett hőszokk fehérje 72 (HSP72) expresszió cöliákias gyermekekben	261. oldal
10:15-10:30	Sike Lili SE ÁOK VI.	GnRH analóg terápia eredményességének vizsgálata centrális pubertás praecoxban szenvedő gyermekekben	287. oldal
10:30-11:00	Szünet		
11:00-11:15	Farkas M. Kristóf SE ÁOK V. Laki Zsuzsanna SE ÁOK VI.	Kardiovaszkuláris rizikófaktorok vizsgálata gyermekkori migrénben	187. oldal

11:15-11:30	Ölbei Mária SE ÁOK V. Lázár Adrienn SE ÁOK V.	Korábban familiaris hypercholesterinaemiával kezelt gyermekek, illetve serdülők utánkövetéses vizsgálata	262. oldal
11:30-11:45	Toldi Gergely SE ÁOK V. Kollár Szonja SE ÁOK IV.	Koraszülöttek limfocita-aktivációjára ható tényezők vizsgálata	315. oldal
11:45-12:00	Dégi Arianna Amália SE ÁOK V. Göblyös Bozsáná SE ÁOK V.	Az érrendszer vizsgálata vesetranszplantált gyermekekben	176. oldal
12:00-12.15	Hervayová Judit SE ÁOK V.	Onkohematológiai betegség miatt kezelt gyermekek pajzsmirigyműködése	205. oldal
12.15-12:30	Balogh Ágnes SE ÁOK VI.	Posaconazol illetve caspofungin alkalmazhatósága csökkent immunitású gyermekekben	160. oldal
12:30-12:45	Kóvári Éva Gabriella SE ÁOK V. Szabó Doloresz Ildikó SE ÁOK V.	Rövid távú csont-anyagcsere változások infliximab kezelést követően Crohn beteg gyermekekben	234. oldal

FARMAKOLÓGIA – SZ4 TEREM, 8:30-12:00

8:30-8:45	Fendt András SE ÁOK V. Horváth Alexandra SE ÁOK V.	A catecholamin (CA) és a szerotonin (5-HT) transzmitter rendszer szerepe amfetamin vegyületek lokomotoros viselkedésre kifejtett hatásaiban	191. oldal
8:45-9:00	Barkai László SE ÁOK IV.	A dimerizáció funkcionális hatásainak vizsgálata az AT1-es angiotenzin receptor homodimerben	162. oldal
9:00-9:15	Tóth József SE ÁOK V.	A foszfatidilinozitol 4,5-biszfoszfát hatása az AT1 receptor internalizációjára emlős sejtekben	316. oldal
9:15-9:30	Deák András Tamás SE ÁOK V.	Az inozitol-1,4,5-triszfoszfát hatásának vizsgálata a kapacitív kalciumbeáramlásra emlős sejtekben	175. oldal
9:30-9:45	Décsei Orsolya SE ÁOK V. Dabi Ágnes SE ÁOK V.	Az α 2-adrenoceptor szubtypusok szerepének vizsgálata a gyomormotilitás és gyomorvédelem szabályozásában egérben	175. oldal
9:45-10:00	Horváth Alexandra SE ÁOK V. Fendt András SE ÁOK V.	D1/D2 dopamin (DA) receptorok szerepe a nigrostrialis DA szenzitizáció kialakulásában	207. oldal
10:00-10:30	Szünet		
10:30-10:45	Szentirmay Apolka SE ÁOK VI. Molnár Péter SE ÁOK IV.	Spinális kölcsönhatás μ és δ opioid receptorok között naiv és morfin-toleráns patkányokban	306. oldal
10:45-11:00	Polgár Lívía SE ÁOK V.	Deprenyl és származékai – MAO-B gátlástól független – sejtbiológiai hatásának tanulmányozása	272. oldal
11:00-11:15	Pénzváltó Zsófia ELTE TTK V. Mihály Zsuzsanna SE ÁOK IV.	Doxorubicin intracelluláris lokalizációja és a kemorezisztencia közötti összefüggés vizsgálata sejtvonalakban	269. oldal
11:15-11:30	Mátyás Csaba SE ÁOK IV. Kóhidai Zsófia ELTE TTK IV.	Kemotaktikus drug targeting – Multiplex sejtletteni reakciósort (adhézió-kemotaxis-proliferáció-gátlás) előidéző oligonukleotidok vizsgálata	246. oldal
11:30-11:45	Epresi Nóra SE ÁOK IV.	Nátriumcsatorna gátló vegyületek szerkezet-hatás összefüggései	184. oldal
11:45-12:00	Mihály Zsuzsanna SE ÁOK IV. Pénzváltó Zsófia ELTE TTK V.	PSMB7 gén, mint lehetséges új biomarker az emlőrák terápiában	248. oldal

IDEGTUDOMÁNYOK, SZ5 TEREM, 8:30-11:15

8:30-8:45	Gáti Georgina SE ÁOK V.	Az extracelluláris mátrix plasztikus változásai csirke látórendszerében	196. oldal
8:45-9:00	Reinhoffer Viktória SE ÁOK V. Sándor Réka SE ÁOK IV.	A cannabinoid rendszer szerepe a hypophysis elülső lebenyének hormonelválasztásában	277. oldal
9:00-9:15	Guóth Gábor SE ÁOK IV.	A cerebrális perfúzió válaszkészségének változásai újszülöttkori hypoxiás-ischaemiás encephalopathiában	200. oldal
9:15-9:30	Csekő Anna Judit SE ÁOK VI. Pusztai Linda SE ÁOK V.	A hipothermiás kezelés által indukált izomremegésből származó enkefalográfiás zaj spektrális jellemzése újszülöttben	173. oldal

9:30-9:45	Domonkos Andor SE ÁOK IV.	A nucleus raphe medianus VGLUT3-tartalmú neuronjainak tüzelési mintázata és kapcsoltsága a hippocampusz aktivitásához	180. oldal
9:45-10:15	Szünet		
10:15-10:30	Tihanyi Benedek SE ÁOK II.	Az alvás alatti lassú hullámok terjedése humán cortexen információelméleti megközelítésben	313. oldal
10:30-10:45	Bindics Kinga SE ÁOK V.	Bergmann-glia regeneráció immunohisztokémiai stádiumainak követése kisagyí szúrt sérülés hatására	165. oldal
10:45-11:00	Szadai Zoltán SE ÁOK IV.	Dendritikus integráció vizsgálata hippocampalis CA1 interneuronokon	299. oldal
11:00-11:15	Szőnyi András SE ÁOK III. Cserép Csaba SE ÁOK VI.	Szinaptikus nitrogén monoxid szabályozás a fejlődő hippocampuszban	310. oldal

A glükokortikoid receptor gén polimorfizmusainak vizsgálata hormonálisan inaktív és kortizol-termelő mellékvese-daganatos betegekben

Ács Tamás Bence SE ÁOK VI. – Ács Orsolya Dóra SE ÁOK IV.
acs.bence@gmail.com; orsi.acs@gmail.com

Kérdésselvetés. A glükokortikoid-receptort (GR) kódoló génvariánsok esetleges patogenetikai szerepe az incidentálisan felfedezett hormonálisan inaktív (HI), valamint a kortizolt termelő (KT) mellékvese-daganatok kialakulásában nem tisztázott. A GR gén gyakran vizsgált polimorfizmusai közül a BcII és a N363S az irodalmi adatok szerint fokozott, míg az ER22/23EK és az A3669G csökkent érzékenységgel hozható összefüggésbe. Összefüggést kerestünk a GR gén polimorfizmusai, illetve ezen polimorfizmusok által definiált haplotípusok és a mellékvese-daganatok előfordulása között.

Módszerek. A GR gén BcII, N363S, ER22/23EK és A3669G polimorfizmusok allélgyakoriságát 102 HI, 32 KT mellékvese-daganatos betegben és 129 személyből álló hazai egészséges kontrollcsoportban vizsgáltuk. A perifériás vérből izolált DNS-mintákból a N363S és BcII polimorfizmusokat allélspecifikus polimeráz láncreakcióval (PCR), az ER22/23EK polimorfizmust restriktions enzimemésztéssel, míg az A3669G polimorfizmust valós idejű (real time) PCR-rel mutattuk ki. A betegek klinikai és genetikai adatai közötti összefüggéseket χ^2 próbával és Fischer egzakt teszttel vizsgáltuk.

Eredmények. HI mellékvese-daganatos betegekben az N363S allél szignifikánsan nagyobb, míg az A3669G allél kisebb gyakorisággal fordult elő, mint a kontrollpopulációban (N363S: 7,4% vs 2,7% $p<0,03$; A3669G: 14,7% vs. 22,1% $p<0,05$). Ez az összefüggés a kétoldali HI mellékvese-daganatos betegekben még kifejezettebb volt (N363S: 10,5% és 2,7% $p<0,03$; A3669G: 10,5% vs. 22,1% $p<0,03$). Az A3669G allélt önmagában tartalmazó haplotípus a kétoldali HI daganatos betegekben nagyon ritka volt (26% vs. 17,8% $p=0,017$). Az egyoldali HI daganatos betegekben a BcII önmagában, de az A3669G-vel társulva is ritkábban (BcII: 21,8% vs. 34,5% $p=0,011$; BcII+A3669G: 4,9% vs. 15,5% $p<0,01$), míg az ER22/23EK-t tartalmazó ritka haplotípus gyakrabban fordult elő, mint a kontroll populációban (6,3% vs. 0,7% $p<0,05$). KT daganatos betegekben a vizsgált GR gén polimorfizmusok gyakoriságában a kontrollhoz képest nem találtunk eltérést.

Következtetések. A HI, de nem a KT mellékvese-daganatok kialakulásának hátterében a GR polimorfizmusai szerepet játszhatnak. A fokozott glükokortikoid-érzékenységgel járó N363S gyakoribb és a glükokortikoid-rezisztenciát okozó A3669G ritkább előfordulása, valamint ezek társulása a kétoldali hormonálisan inaktív mellékvese-daganatok kialakulásában kockázati tényezőt jelent.

Korábbi publikáció:

1. Majnik J és mtsai. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(7):2796-9. Ebben a munkában csak a N363S polimorfizmus volt vizsgálva. Jelen munkánkban a többi GR polimorfizmust és haplotípus analízist végeztük el.

Témavezetők: Dr. Patócs Attila, Dr. Rácz Károly,
II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Új csontpótló anyagok biokompatibilitásának vizsgálata cavitalis csontdefektus modellben

Ágh Orsolya SE FOK V. – Al-Katib Kamil SE FOK IV.
orsi.agh@gmail.com; szorbit@gmail.com

Bevezetés. Az ortopédsebészetben fellépő növekvő terápiai igény megköveteli a megbízható és könnyen kezelhető csontgraftok kifejlesztését. Spongiózus csontban a kóros behatásra kialakuló üregek feltöltése és biológiai átépülése szükséges az implantátumok rögzítéséhez. A mai biológiai és szintetikus csontpótló anyagok egyike sem képes optimálisan beépülni, ezzel korlátozva a fogászati és ortopédiai implantátumok lehetőségeit.

Célkitűzés. 1. Állatmodell kidolgozása cavitalis csontdefektus vizsgálatára, amely tartós csonthiánnyal jár. 2. Új fejlesztésű felszívódó csontcement biokompatibilitásának vizsgálata.

Módszerek. Kialakítottunk egy nyugalomban lévő csontdefektusmodell, melyben a csontpótló anyagok csontképző hatása megbízhatóan vizsgálható. Patkányok farokcsigolyáiban 2 mm hosszú furatot készítettünk, amelybe egy távtartó drótot helyeztünk el, a primer gyógyulás meggátolására. 12 hét elteltével a távtartó eltávolítása után a következő graftokat ültettük be: felszívódó csontcement trikálcium-foszfát gél (TCP), humán liofilizált csont allograft, polimetil-metakrilát csontcement (PMMA) és nanoszemcsés hidroxipatit (HA). Negatív kontrollként, a távtartó eltávolítása után a defektust üresen hagytuk. Az állatokban az osteoblastaktivitást és a csontképződés mértékét technécium-99-izotóp jelöléssel, 5 héten át, hetente egyszer nanoSPECT/CT-vel vizsgáltuk.

Eredmények. A cavitalis csontdefektus spontán átépült, amelyet meg lehetett akadályozni távtartó beültetésével. 12 héttel a lézió után nyugvó fázisban lévő defektusba újabb feltárás révén csontpótló anyagokat tudtunk beültetni. Minden implantátum megtapadt, kilökődésre vagy gyulladásra utaló jel nem volt. A nanoSPECT/CT kimutatta, hogy a lézió területén minden csoportban jelentősen magasabb osteoblastaktivitás figyelhető meg, mint a szomszédos, egészséges csigolyán, amely 5 hét elteltével sem tér vissza a nyugalmi szintre. A szerves Ca-ot tartalmazó TCP és HA esetében a 2. héten további emelkedés volt megfigyelhető, míg az üresen hagyott kontrollban és a Ca-ot nem tartalmazó PMMA esetében az aktivitás csökkenő trendet mutatott. Az allograft eredmények nem különböztek szignifikánsan a negatív kontrolltól.

Következtetés. Az üreges csontdefektus modellben jelentős osteoblastaktivitás volt kiváltható a távtartó eltávolításával, illetve csontpótló anyagok alkalmazásával, amely 5 héten át tartósan fennmaradt. A szabad Ca-ot leadó graftok magasabb osteoblastaktivitást okoztak, amely feltételezhetően a gyorsabb átépülés következménye. Az újonnan kifejlesztett TCP alapú csontcement a hagyományos PMMA-hoz képest jobb biokompatibilitással rendelkezik, ezért alkalmas lehet csontüregek kitöltésére.

Korábbi publikáció:

2009 Magyar Ortopéd Társaság: Dr. Forster Horváth Csaba: Csontregeneráció mesenchymalis őssejtekkel revitalizált allografttal cavitalis csontdefektus modellben – kezdeti eredmények.

Témavezetők: Dr. Blazsek József, Dr. Lacza Zsombor,
Orálbiológiai Tanszék, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán
Élettani Intézet

A depresszió vizsgálata fővárosi és vidéki családorvosi praxisokban

Al-Mohamed Hamdó Rita SE ÁOK VI. –
Miklós Júlia SE ÁOK VI.
almori@vipmail.hu; miklosjula@freemail.hu

Háttér, célkitűzés. A depresszió korunk egyik leggyakoribb betegsége. Nemzetközi adatok szerint a felnőtt lakosság közel 20%-a élete során legalább egy depressziós fázison átesik, és az ismétlődően zajló vagy krónikus depressziók prevalenciája is meghaladja a 10%-ot. A kezeletlen depresszió legsúlyosabb szövődménye az öngyilkosság. A befejezett öngyilkosságot elkövetők mintegy 70%-a depresszióban szenved. A betegség nagyban rontja az életminőséget, növeli az egészségügyi kiadásokat. A családorvosok ezeknek a betegeknek mindössze 25–50%-át ismerik fel.

Módszer. 1192 beteg (699 beteg Budapesten, 493 vidéken) töltötte ki a rövidített Beck Depresszió Kérdőívet (BDI) és a BDI által kiszűrt vagy öngyilkosságra pozitív családi anamnézisű betegeknek DSM-IV (Prime-MD) alapján történt a diagnózis felállítása.

Eredmények. A betegek átlagos életkora: 50 ± 19 év, 61% nő. A depresszióra utaló tünetek előfordulása BDI alapján a fővárosban 32%, vidéken 52% volt ($p < 0,01$). Vidéken a nők 32%-ánál (a férfiak 17%-ánál) találtunk középsúlyos vagy súlyos depressziós tünetegyüttest, az alapfokú iskolai végzettségűeknél 46% volt ez az arány. Az öngyilkosságra pozitív anamnézisű betegeknek Budapesten 15%-ban, vidéken 41%-ban diagnosztizáltunk súlyos depressziós tünetegyüttest a BDI alapján ($p < 0,001$). A negatív családi anamnézisű betegek 7%-a súlyos depressziós Budapesten, vidéken ez az érték 27%. Budapesten a BDI által súlyos depressziós tüneteket mutató betegek 92%-ánál igazolódott a major depresszió a Prime-MD teszttel, vidéken ez az arány 86% volt. A hangulat-zavarban szenvedő betegek 20%-ának öngyilkossági gondolatjai voltak a kikérdezés pillanatában.

Következtetés. A BDI gyorsan és könnyen kitölthető kérdőív a depresszió szűrésére az alapellátásban. 19 pont feletti értéknél már klinikai szintű depresszió valószínűsíthető, ami egyben a kezelést is szükségessé teszi. Vidéken, alacsony iskolai végzettségű nőknél gyakoribb a depressziós tünetek előfordulása. A Prime-MD kitöltése több időt és személyes beszélgetést igényel, de számos beteg súlyos depressziójának diagnosztizálásában nyújt segítséget.

Korábbi publikáció: nem volt! A vizsgálati eredmények Dr. Torzsa Péternek és Dr. Kalabay Lászlónak publikációjában nem szerepelnek.

Témavezetők: Dr. Torzsa Péter, Dr. Kalabay László,
Családorvosi Tanszék

Report on testing toxic materials in the fruits of the lily of the valley

Anosovs, Ivans, People's Friendship University of Russia,
Moscow, Faculty of Pharmacy GYTK IV.

The aim of the report is to prove that the fruit and seeds of the lily of the valley can cause intoxication and to reveal its characteristics useful for identification a case of intoxication.

There is evidence that the people who had eaten the fruit suffered from the following symptoms of intoxication: nausea, vomiting, vertigo, tinnitus, tachycardia, mydriasis, abdominal pains, somnolency, asthenia and convulsions. Especially it can be fatal for children.

The main course of the work was the study of morphological characteristics and specialty in anatomical structure of the fruit and seeds of lily of the valley; photochemical analysis of lily of the valley fruit and its seeds; biological toxicity tests.

The first step of our research was to identify the external characteristics of the lily of the valley's fruit. The plant's fruit is a small orange-red berry 6-10 mm in diameter that contains a few large yellowish to brownish colored seeds 2-3 mm wide. A number of morphological characteristics of the fruit and seeds were found. Detailed microscopic analysis of seed's and fruit's exocarp was conducted and diagnostic characteristics of anatomical structure was revealed.

The second step of our research was the analysis of the biological active substances which are contained in the fruit of lily of the valley. The analyses showed that the fruits contained steroid saponins and the seeds contained protein.

To prove that the lily of the valley fruits contain cardiac glycoside a biological test was carried out according to the methods given by the pharmacopoeia of Russian Federation. For this test frogs were used. Non-alcoholic extract of lily of the valley fruits was injected into the hearts of the experimental animals. After the injection the hearts of the test-animals stopped in the phase of systole. This test proved that lily of the valley fruits contained cardiac glycosides.

Conclusions. Firstly, the fruit of the lily of the valley contains toxic cardiac glycosides

Secondly, morphological-anatomical characteristics of the seeds and fruit of the plant could be used in forensic medicine when there is a suspicion that there is cardiac glycoside poisoning.

Thirdly, to avoid cardiac glycoside toxication it is essential to inform population about the toxic substances found in the parts of the plant, including its fruit.

Finally, effective measures should be taken to prevent and escape serious problems by the plant if it happens to be within the reach of children.

Supervisor: Vandishev V., Department of Botany, Plant Physiology and Biotechnology

Akut coronaria szindróma prehospitalis ellátása

Antal Adám SE ÁOK V.
 antal.adam@freemail.hu

Vizsgálatunk során az akut coronaria szindróma (ACS) diagnózisú betegek kórházba érkezés előtti ellátását, valamint a panasz, a segélykérés és a kórházba kerülés között eltelt időt hasonlítottuk össze aszerint, hogy az első bejelentés a háziorvoshoz, az orvosi ügyelethez vagy a mentésirányításhoz futott be.

Kutatásunkat a balatonfüredi és veszprémi mentőállomás esetlapjainak áttekintésével végeztük el, kiegészítve az ACS esetelemző lapok adataival (retrospektív elemzés). Mivel érdeklődésünk homlokterében a prehospitalis ellátás állt, azon betegeket vontuk be a vizsgálatba, akik esetében a háziorvos, orvosi ügyelet, mentésirányítás akut, szív eredetűnek gondolt mellkasi fájdalmat diagnosztizált, és akiket ezt követően a balatonfüredi vagy a veszprémi mentőszolgálat szállított kórházba. Nem vizsgáltuk – adathiány miatt – a háziorvos, ügyelet által ellátott, de kórházba nem utalt betegeket, sem azokat, akik beszállítását nem a mentőszolgálat végezte.

Munkánkhoz a balatonfüredi és a veszprémi mentőállomás 2009. évi esetlapjait használtuk fel. Ez jelen pillanattig 162 darab. A betegek 27%-a a háziorvosát kereste fel panaszával, 20% az ügyeletet hívta, míg a többség, 53% közvetlenül a mentőszolgálattól kért segítséget.

Az adatok elemzése során azt tapasztaltuk, hogy a háziorvos, ügyelet bevonása feleslegesen növeli a kórházba kerülésig eltelt időt, hiszen sem diagnosztikus, sem terápiás szempontból nincs többletjelentőségük a rohamkocsi vagy esetkocsi személyzetéhez képest. Az időkiesésen túl elmondható, hogy a mentőtisztek, mentőorvosok által nyújtott kezelés az ajánlásoknak megfelelő, míg ez a családorvosokról kevésbé mondható el. A háziorvosi ACS diagnózis az esetek 41%-ban EKG-val nem volt alátámasztva, terápiaként a betegek 41%-a nitrátot, 38% aspirint, 20,5% klopidoegrélt kapott, vénabiztosítás az esetek 26,5%-ban volt, fájdalomcsillapítás és oxigénterápia pedig egy alkalommal sem történt. Az orvosi ügyelet riasztásakor a nitrát alkalmazása 72%-os, az aspiriné 44%, a klopidoegréle 28%, infúzió bekötése 44%-ban történt, oxigénterápia 12%-ban, ópiát használat 4%-ban, de EKG 24%-ban nem történt. A mentőellátásra jellemző az oxigénalkalmazás (67,5%), a vénabiztosítás (70,5%), valamint az ópiát fájdalomcsillapítók (20,5%) használatának magasabb aránya.

Összességében elmondható, hogy az ACS olyan sürgősségi ellátást igénylő kórkép, amelynél az időfaktor és a megfelelő korai ellátás hatványozottan fontos a gyógyulás szempontjából, ezért ajánlott minél előbb a mentőszolgálat, vagy a családorvosi szolgálat és a mentők együttes riasztása.

Korábbi publikáció: ebben a témában nem volt.

*Témavezető: Dr. Keltai Máttyás,
 Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet*

Sportolók hirtelen szívhalálának megelőzése és kezelése

Apponyi Györgyi SE ÁOK V.
 apponyi1@t-online.hu

Bevezetés. Hirtelen szívhalál (HSZH) alatt a látszólag egészséges egyén természetes okból bekövetkező, váratlan, gyors keringésmegállását értjük, ez élsportolók között négyszer gyakoribb az azonos korúak átlagánál.

Módszerek. A SE Kardiológiai Központban a TÁMOP-4.2.2-08/1/KMR-2008-0004 projekt keretében a sportolók kiterjesztett kardiológiai szűrővizsgálatát és adataik retrospektív elemzését. Fizikális vizsgálat, 12-elvezetéses EKG-val, családi és egyéni anamnesztikus kérdőív kitöltésével a fokozott rizikójú sportolók részben kiszűrhetők, ezen túlmenően echokardiográfiával, ergometriával, Holter-monitorozással, szív-MR-vizsgálattal és genetikai tesztekkel azonosíthatók a HSHZ-ra hajlamosító elváltozások. Előadásomban a klinikánkon kezelt magasabb HSHZ rizikójú: Wolff-Parkinson-White- (WPW-) szindrómás, kamrai tachycardiás, újraélesztett és kamrai extrasystoliás sportoló betegeink ellátását és jellegzetességeit elemzem.

Eredmények. Korábbi adatok szerint a WPW-szindróma EKG-jeleinek prevalenciája 0,1–0,3%, ezen belül a hirtelen szívhalál incidenciája 0,1–0,6%-os. Az elmúlt három évben szív-elektrofiziológiai vizsgálatra előjegyzett betegeink között 14 WPW-szindrómával kezelt sportoló volt, ebből hét versenysportoló. Átlagos életkoruk 25,5 év volt, ezen belül a versenysportolóké 21,1 év. Egy beteg a 4 hetes várólistáról exitált. A járulékos köteg négyüknél bal posteroseptalisban helyezkedett el, a versenysportolók felénél jobb posteroseptalis lokalizációjú volt, csak egynél volt bal szabad fali. A vezetési képességet tekintve 3 versenysportolónál volt mérhető kritikus rövid anterográd Wenckebach-pont. Mindenkinél megtörtént a járulékos köteg RF ablációja, a primer sikerarány 92% volt, egy esetben reablációra került sor. Utánkövetésünk alapján mindegyikük panaszmentes.

2007 óta két, dokumentált kamrai tachycardiás és egy reanimált versenysportoló beteget kezeltünk, náluk a vizsgálatok kettő esetben lezajlott myocarditist és egy esetben ARVD-t véleményeztek. A szív-MRI-n látott kiterjedt késői kontraszthalmozás miatt, őket eltanácsoltuk a versenysporttól. Egy sportoló többszöri elektroanatómiai térképezésen és ablációs kezeléssel esett át. A reanimált beteg ICD-beültetésben részesült. Amatőr szinten folytatják a sportolást, panaszmentesek.

2009-ben egy sportolót kezeltünk halmozott kamrai extrasystoliával és egyet Brugada-szindrómával, első esetében a második abláció sikerrel járt, a versenysportot folytathatta, a második esetben ICD beültetés történt.

Következtetés. A potenciálisan halálos ritmuszavarok jelentős része szűrővizsgálattal detektálható, non farmakológiai módszerrel gyógyítható. A sikeres beavatkozás után a versenysportnak kardiológiai ellenjavallata nincs.

A tudományos munka létrejöttét a „Simmelweis Híd Projekt” (TÁMOP-4.2.2-08/1/KMR-2008-0004) támogatta.

Nincs korábban megjelent publikáció

*Témavezetők: Dr. Merkely Béla, Dr. Bárczi György,
 Kardiológiai Központ*

A Syk elengedhetetlen az autoimmun arthritis effektor fázisának kialakulásához

Balázs Bálint PPKE ITK II.
balbal@freemail.hu

A rheumatoid arthritis egy krónikus autoimmun betegség, amely a populáció 1%-át érinti, ennek ellenére a jelenlegi terápiás megközelítéseknek komoly korlátai vannak. Hatékonyabb kezelési módszerek kifejlesztéséhez szükséges a betegség patogenezisében résztvevő molekuláris folyamatok pontosabb megértése. A Syk nem-receptor tirozin-kináznak fontos szerepe van a hematopoetikus eredetű sejtek számos funkciójában in vitro, és farmakológiai megközelítéssel végzett in vivo kísérletek is felvetették, hogy a Syk szerepet játszhat az arthritis patogenezisében. Mindezek ellenére még nem vizsgálták a Syk szerepét in vivo genetikai megközelítéssel, mivel a Syk hiányos egerek a perinatális időszakban elpusztulnak. Kísérleteinkben a perinatális letalitást csontvelő-transzplantációval hidaltuk át, és arra kerestük a választ, hogy a Syk hiánya hogyan befolyásolja az autoimmun arthritis effektor fázisát.

Méréseinkhez heterozigóta egerek időzített terhességéből származó Syk hiányos embriók máját transzplantáltuk letálsan besugarazott recipiensekbe. A kapott csontvelőkimérákban az autoimmun arthritist a K/BxN szérum transzfer módszerrel váltottuk ki, amely lehetővé tette a betegség szövetkárosító, effektor fázisának vizsgálatát. Az arthritis lefolyását a gyulladás legfőbb tüneteinek mérésével követtük. A makroszkópos vizsgálatok során a bokaízület gyulladásának mértékét klinikai pontszámmal jellemeztük, továbbá a bokavas-tagságot mértük. A gyulladás hatására létrejövő csontkárosodás mértékét a bokaízületek és az egyes tarsalis csontok mikro-CT analízisével határoztuk meg. Funkcionális vizsgálatainkban pedig az egerek rácson való kapaszkodóképes-ségét vizsgáltuk.

Kísérleteinkben azt találtuk, hogy vad típusú csontvelőkimérákban súlyos ízületi gyulladás fejlődött ki arthritises szérum adását követően, amit a klinikai pontszám és a bokavas-tagság értékek mutattak, azonban a hematopoetikus kompartment Syk deficienciája megszüntette az arthritis makroszkópos jeleit. A mikro-CT-vizsgálatokból kiderült, hogy a vad típusú arthritises egereknek súlyosan károsodtak a lábtö-csontjaik, azonban Syk hiányában az elváltozás nem jött létre. Funkcionális vizsgálatainkban pedig a Syk hiányos egerek hosszú ideig fenn maradtak a rácson, vad típusú társaik visz-szont néhány másodpercen belül leestek. Tehát a Syk defici-ens kimérák az arthritisindukált ízületi funkcióvesztéssel és csontkárosodással szemben is védettek voltak.

Kísérleteinkben in vivo genetikai módszerekkel igazol-tuk, hogy a Syk kritikus szerepet játszik az autoimmun arth-ritis effektor fázisában. Eredményeink arra utalnak, hogy a fe-hérje potenciális célpontja lehet az autoimmun arthritis jövő-beni terápiájának.

Munkacsoportunk korábban kimutatta, hogy a foszfolipáz Cgamma2 szükséges az autoimmun arthritis effektor fázisának kialakulásá-hoz. Legújabb vizsgálataink első részében új mérési rendszereket állítottunk be a betegség részletesebb jellemzésére (pl. mikro-CT a csontelváltozások detektálására). Ezután a korábbiaktól függet-len kísérletsorozatunkban egy másik fehérjének, a Syk-nek a szerepét vizsgáltuk az autoimmun arthritis patogenezisében.*

**Jakus Z, Simon E, Frommhold D, Sperandio M, Mócsai A: Criti-cal role of phospholipase Cgamma2 in integrin and Fc receptor-mediated neutrophil functions and the effector phase of autoim-mune arthritis. J Exp Med 2009 Mar 16;206(3):577-93.*

Témavezetők: Dr. Jakus Zoltán, Dr. Mócsai Attila,
Élettani Intézet

Posaconazol, illetve caspofungin alkalmazható-sága csökkent immunitású gyermekekben

Balogh Ágnes SE ÁOK VI.
agica1985@gmail.com

Csökkent immunitású betegek körében gyakrabban fordulnak elő invazív mycosisok. Az utóbbi években ezek keze-lésére és megelőzésére új vegyületek jelentek meg. Egyikük a posaconazol triazol típusú, csak orálisan adható, széles spekt-rumú antimikotikum, mely a Zygomyceták elleni aktivitással is rendelkezik. Az azoloknak a gyógyszer-metabolizmus en-zimeire kifejített hatása számos interakciót eredményezhet. A caspofungin az echinocandinok csoportjába tartozó, parente-rálisan adható szer, amely Candida és Aspergillus fajok elleni aktivitással bír, beleértve egyéb szerekre rezisztens izolátu-mokat is. A vegyületcsoport az azolokénál kevesebb interak-cióval bír, de cyclosporinnal való együttes adásuk figyelmet igényel. E vegyületek gyermekgyógyászati felhasználásával kapcsolatban még kevés tapasztalat áll rendelkezésre. Munkánk célja ezért alkalmazhatóságuk és tolerálhatóságuk vizs-gálata volt, különféle rizikócsoportba tartozó gyermekeknél.

A Szent László Kórház Gyermekek Csontvelő-transzplantá-cióos osztályán 2004 és 2009 között posaconazzal, illetve caspofunginnal kezelt gyermekek dokumentációjának átte-kintésével retrospektív analízist végeztünk. Elemzésünk sor-án kitértünk az alapbetegsége, indikációra, kombinációs al-kalmazásra, kimenetelre, toxicitásra és interakciókra (kiemel-ten vizsgálva a cyclosporin vesetoxicitásának fokozódását), profilaxis során az áttörései infékciónak, az orális alkalmazás nehézségeire, a gyógyszeradagolás megszüntetésének okára.

Posaconazol 26 epizódban 21 beteg kapott. 19 esetben primer (7 gyermek neutropenia, 7 GVHD, 5 egyéb ok miatt), 7 esetben szekunder profilaxisként. Áttörései infékción 3 eset-ben fordult elő. A posaconazol adagolás felfüggesztésére 14 ízben volt szükség, 12 esetben a gyógyszer orális alkalmazá-sával kapcsolatos problémák, 2 esetben a cyclosporin toxicit-ásának fokozása miatt. Caspofungint 19 beteg kapott, 21 inf-ekciós epizódban, 12 esetben kombinációban. Ebből 5 eset-ben igazolt, 5-ben valószínű, 4-ben lehetséges invazív gom-bafertőzés, 7 esetben lázas neutropenia empirikus terápiája volt az indikáció. A terápia 11 esetben volt sikeres, 5 betegnél eredményezett regressziót, 4 esetben sikertelen volt, 1 beteg-nél stagnált a fertőzés. 2 betegnél toxikus cyclosporinszintet tapasztaltunk.

A posaconazol hatékony gyermekek antifungális profila-xisára, de orális kiszáradása korlátozza alkalmazását. A cas-pofungin önmagában vagy kombinációban alkalmas egyes invazív mycosisok kezelésére. Mindkét vegyület esetében fontos a cyclosporin szint monitorozása.

Az előadásban szereplő egyik eset ismertetéséről, illetve összejt-transz-plantált betegek invazív mycosisainak kezeléséről a témavezető, illetve csoportja által megjelentett publikációk:

1. Kriván G, Sinkó J, Nagy IZ, et al. Successful combined anti-fungal salvage therapy with liposomal amphotericin B and caspofungin for invasive *Aspergillus flavus* infection in a child following allogeneic bone marrow transplantation. *Acta Biomed* 2006;77:Suppl2, 17-21.
2. Sinkó J, Csomor J, Nikolova R, et al: Invasive fungal disease in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients: an autopsy-driven survey. *Transpl Infect Dis* 2008; 10:106-9

Témavezető: Dr. Kriván Gergely,
Szt. László Kórház, Budapest

Béta-1-adrenerg receptor polimorfizmusok vizsgálata postinfarctusos szívelégtelen betegekben

Balogh Júlia SE ÁOK V. – Varga Zsuzsanna SE ÁOK V.
ailaboszi@gmail.com; szelid73@yahoo.com

Bevezetés. A béta-blokkolók a szívelégtelenség és ischaemiás szívbetegség alapvető gyógyszerei. A gyógyszeres kezelés hatékonyságát számos tényező mellett a receptorgének varianciái is befolyásolják. A béta-1-adrenerg receptor 389-es pozíciójú Arg allél in vivo fokozta az intracelluláris adenilát-cikláz aktivitását és szívelégtelen carvedilollal kezelt amerikai betegekben a Gly allélhez képest hosszú távú utánkövetésnél jobban javította a systolés balkamra-funkciót. Újabb vizsgálatok a 49-es kodon polimorfizmus Gly49 allél protektív szerepét igazolták szívelégtelenségben.

Módszer. A Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központban 2007 szeptembere és 2008 augusztusa között első alkalommal akut szívinfarctusban szenvedő, béta-blokkolót korábban nem szedett betegeket vizsgáltuk, akikben az infarctus során echocardiográfiás vizsgálattal csökkent systolés balkamra-funkciót (EF≤40%) igazoltunk. A betegek utánkövetését egy éven át végeztük EKG, echokardiográfia, 6 perces járateszt és pro-BNP meghatározással. A genotipizálást perifériás vér mononukleáris sejtekből történő DNS-izolációt és annak spektrofotometriás minőség ellenőrzését követően RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism) módszerrel végeztük.

Eredmények. A vizsgálatban 36 beteg utánkövetésére került sor, életkoruk 67±15 év (átlag±SD), egyéves mortalitásuk 35%. Az egyéves utánkövetéskor a systolés ejekciós frakció 44,6±9,9% (átlag±SD), a 6 perces járateszt pedig 434±149 m (átlag±SD) volt. A minor allélra homozigóták aránya a 389-es esetben 8% (Gly389), a 49-es esetben 0% (Gly49). A nemek között genotípus-megoszlási különbség nem volt. A vizsgált polimorfizmusok nem mutattak összefüggést a betegek vizsgált hemodinamikai paramétereivel, illetve az alkalmazott béta-blokkoló dózisával. A 49-es minor allél frekvenciája azonban a kaukázusi populációs eloszlást publikáló NCBI SNP adatbázis eredményeihez képest szignifikánsan alacsonyabb volt, 4,2% vs. 21,8% (P<0.003). A ritka minor alléllal rendelkező betegek halálozása ebben a betegcsoportban magasabb tendenciát mutatott (P=0,06).

Összefoglalás. A béta-1-adrenerg receptor polimorfizmus a vizsgált betegekben egyéves utánkövetés során nem mutatott összefüggést a béta-blokkoló szedése mellett kialakuló hemodinamikai paraméterekkel, azonban az eddig publikált adatbázisokhoz képest a Gly49 „jótékony” allél frekvenciáját szignifikánsan alacsonyabbnak mértük. A protektív allél hiányának pontos hatását ebben a súlyos betegcsoportban a nagyobb hazai betegszám elérésével és megfelelő kontrollcsoportok széles körű vizsgálatával tervezzük tanulmányozni.

A tudományos munka létrejöttét a „Semmelweis Híd Projekt” (TÁMOP-4.2.2-08/1/KMR-2008-0004) támogatta.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető: Dr. Szelid Zsolt,
Kardiológiai Központ

Mir31 mikroRNS expresszió vizsgálata primer emlőcarcinomák és szervi áttéteik paraffinos mintáiban

Baranyák Zsuzsanna SE ÁOK VI. – Szittyá Liliána SE ÁOK V.
magnoolia7@gmail.com; szliliana@gmail.com

Bevezetés. A mikroRNS-ek, 18-23 bázis hosszúságú, nem kódoló kis RNS-molekulák, amelyek az RNS-ek elbomlásáért és a fehérjetranszláció szabályozásáért felelősek. A daganatos megbetegedésekben túlyomóan a távoli áttétek és ezekkel összefüggő patológiás állapotok kialakulása okozza a betegek halálát. Egyes mikroRNS-ek szerepe felmerült a daganatos progresszió szabályozásában. Korábbi munkánk során primer emlőtumorok és azonos betegek távoli áttéteinek vizsgálatát végeztük, ennek során az immunhisztokémiai fenotípus és a metasztázisok lokalizációja közötti összefüggést, valamint a metasztázisokban az immunhisztokémiai fenotípus változását vizsgáltuk.

Célok. Korábban gyűjtött mintáinkat a közelmúlt irodalmi adataiból megismert mir-31 mikroRNS expresszió szempontjából vizsgáltuk tovább. A hsa-mir-31 molekula pleiotrop hatású mikroRNS, amely a távoli áttétképzés megelőzésében fontos szerepet játszik. Eseteink vizsgálata alapján a primer tumorok és távoli áttéteik mir-31 expresszióját hasonlítottuk össze.

Betegek és módszerek. 33 primer emlőrák és 32 távoli metasztázis (8 csont-, 15 agyi és 9 tüdőáttét) vizsgálatát végeztük el, paraffinba ágyazott daganatos mintákból. RNS-izolálást követően, a mikroRNS-t specifikus próbával írtuk át, majd ABI7900HT készülékben futtattuk a valós idejű polimeráz-láncreakciót.

Eredmények. Az irodalomból megismert eredményeket megerősítve a primer daganatok távoli áttéteiben csökkent a vizsgált mikroRNS kifejeződésének mértéke mind a csont, mind a központi idegrendszeri, mind a tüdőáttétek esetében. Legnagyobb mértékben a csontáttétek mir-31 expressziója csökkent (p=0,056). Elemzésünk alapján azonban statisztikailag nem szignifikánsak az eredményeink, melynek egyik oka lehet a viszonylag kis esetszám. Következő lépésben biztosan nem metasztatizáló emlőcarcinoma minták mir-31 expresszióját tervezzük összehasonlítani a jelen vizsgálatban szereplő metasztatizáló tumorokból származó mintákkal.

Következtetések. Mivel a mir-31 target génei között számos onkogén szerepel, amelyek prometasztatikus tulajdonsággal rendelkeznek, a mir-31 kifejeződésének csökkenése további vizsgálatokat igényel.

Korábbi publikáció:

Valastyán S, Reinhardt F, Benaich N, Calogrias D, Szász AM, Wang ZC, Brock JE, Richardson AL, Weinberg RA. A pleiotropically acting microRNA, miR-31, inhibits breast cancer metastasis. *Cell* 2009 June 12; 137:1032–1046.

Jelen vizsgálatunkban a primer tumorokon kívül vizsgáltuk a primer metasztatizáló daganatok szervi áttéteit.

Témavezetők: Dr. Szász A. Marcell, Dr. Kulka Janina,
II. Sz. Patológiai Intézet

A dimerizáció funkcionális hatásainak vizsgálata az AT1-es angiotenzin receptor homodimerben

Barkai László SE ÁOK IV.
faliscus@hotmail.com

A 7-transzmembrán-receptorokkal foglalkozó kutatásokban egyre több szerepet kap a nemrégiben feltárt tény, miszerint egyes receptorok egymással dimereket vagy magasabb rendű oligomereket képeznek. A dimerizáció funkcionális, a jelátvitelre gyakorolt hatásainak pontosabb megismerése új utakat nyit a farmakológiai kutatások és a terápia területén.

Munkacsoportunk korábbi eredményei az AT1-es angiotenzin-receptor (AT1R) dimerizációjára és a dimeren belüli funkcionális interakciókra utaltak. Kísérleteinkben a dimerizációnak a receptor konformációra gyakorolt közvetlen hatását akartuk vizsgálni. Egy, a Biolumineszcencia Rezonancia Energia Transzfer (BRET) módszerén alapuló intramolekuláris szenzort hoztunk létre (AT1R-BS), melynek segítségével a receptorkonformáció változásai közvetlenül mérhetővé váltak. A vad típusú AT1-receptor 3-as intracelluláris szakaszába egy YFP-t (sárga fluoreszcens fehérje) építettünk be, a C-terminális után pedig egy lumineszcens enzimet (Renilla-luciferáz) kötöttünk. A Renilla-luciferáz szubsztrátját, a coelenterazint bontva egy iniciális fotont emittál, amely a YFP-t gerjeszti. A két fehérje emissziós maximumán mért jel hányadosa (BRET jel) függ a fehérjék távolságától és orientációjától, ezáltal a szenzor alkalmazható a receptor aktivációjával együtt járó konformációváltozások detektálására. A szenzor farmakológiai tulajdonságait transzfektált CHO sejteken agonista kötési vizsgálatokkal valamint Fura-2-vel végzett citoplazmatikus Ca^{2+} -méréssel jellemeztük.

A dimerizáció receptoraktiválódásra kifejtett hatásait vizsgáló kísérleteinkben az AT1R-BS-sel dimert alkotó jelölten AT1R-t aktiválva terveztük vizsgálni a szenzor által létrehozott BRET-jel változását. Ehhez szükséges volt, hogy szelektíven tudjuk ingerelni a szenzor mellett expresszált receptort. Erre adott lehetőséget az AT1R S109Y mutánsa, mely rezisztens az AT1R nem peptid antagonistáira, így a candesartanra. Az AT1R-BS szenzor mellé gátlószer rezisztens S109Y mutáns receptort expresszáltatva candesartan jelenlétében képesek voltunk szelektíven ingerelni a dimer ezen mutációt hordozó tagját, és vizsgálni a gátlott AT1R-BS BRET jel változását.

Eredményeink azt mutatják, hogy a dimer nem jelölt tagjának stimulálására a jelölt, de gátlott tag által létrehozott BRET-jel megváltozik, ami a dimeren belüli funkcionális interakció hatására létrejövő konformáció változásra utal. Ez a BRET-jel-változás előjelében és nagyságában is különbözik a szenzor közvetlen aktiválása esetén mérhető jeltől, ami egy eltérő konformáció létrejöttére utal. Munkánk során az AT1-es angiotenzinreceptor homodimeren belüli funkcionális interakciókat a korábbinál közvetlenebb módon, az aktivációt követő konformációváltozás szintjén vizsgáltuk.

1. Karip E, Turu G, Süpeki K, Szidonya L, Hunyady L. Cross-inhibition of angiotensin AT1 receptors supports the concept of receptor oligomerization. *Neurochem Int.* PMID: 17644220.
2. Szidonya L, Süpeki K, Karip E, Turu G, Várnai P, Clark AJ, Hunyady L. AT1 receptor blocker-insensitive mutant AT1A angiotensin receptors reveal the presence of G protein-independent signaling in C9 cells. *Biochem Pharmacol.* PMID: 17284329

Témavezetők: Dr. Szalai Bence, Dr. Hunyady László,
Élettani Intézet

Colorectalis tumorsejtek izolálása és multidrog-rezisztencia (MDR)-aktivitásának meghatározása

Barkasi Bernadett SE ÁOK V.
baushatee@yahoo.ca

Célkitűzés. A daganatsejtek primer terápia érzékenységének funkcionális vizsgálata (MDR, in vitro citotoxicitás) segítséget nyújthat a személyre szabott kezelések tervezéséhez. Ehhez a szolid tumorokból megfelelő számú viabilis tumorsejtet szolgáltató módszert igyekeztünk kidolgozni.

Módszerek. Sebészi mintákból (20 db) változó idejű és koncentrációjú Roche Liberase (DH, DL, TM, TL, TH; neutrális proteázokat és kollagenázt eltérő arányban tartalmazó), valamint Worthington Collagenase IV enzimekkel való inkubálással tumoros sejtszuszpenziókat nyertünk. Először Liberase TM enzimmel az optimális inkubációs idő és enzimkoncentráció meghatározása, majd az így meghatározott protokoll szerint a Liberase DH, DL, TL, TH és a Worthington Collagenase IV. enzimek összehasonlítását végeztük el. A colorectalis epithelsejtek jelölésére egér anti-BerEP4, negatív kontrollként egér IgG-primer antitestet, szekunder antitestként Cy-5 konjugált anti-egér IgG-t alkalmaztunk. A sejtszuszpenziókat Calcein-AM (Ca-AM) és propidium-jodid (PI) kettős viabilitási jelölést alkalmazva BD-Facscalibur cytometerral vizsgáltuk. A nekrotikus sejtek és sejtörmelék PI-pozitív, a viabilis sejtek a calcein-AM-et intracelluláris észterázokkal fluoreszcens calceinné bontva calcein-pozitívak, míg a nem viabilis, bár nem nekrotikus sejtek mind calcein-, mind PI-negatívak. Meghatároztuk az észlelt viabilis epithelsejtek (BerEP+, calcein+, PI-), viabilis sejtek (PI-, calcein+), epithelsejtek (BerEP4+), debrismentes és összes események számát és egymáshoz viszonyított arányát.

Eredmények. Az inkubációs idő növelésével normál mucosa esetében az izolált viabilis sejtek arányának növekedését tapasztaltuk, míg tumorsejteknel 10-30 perc intervallumban ez inkubálási időtől független, 45 perc után azonban a viabilitás jelentős csökkenését tapasztaltuk. A növekvő enzimkoncentrációkkal normál szövét esetében a viabilis epithelsejtek száma csökkent, míg tumorsejteknel 0,25x-2x koncentrációartományban ezt nem tapasztaltuk. A tumorból izolált epithelsejtek között a viabilis sejtek aránya kisebb volt, amit a tumorsejtek fokozottabb érzékenysége magyarázhat. Tumorban a viabilis epithelsejtek összes izolált sejtéhez viszonyított aránya a legmagasabb a DH (13,37%) és DL (13,83%) enzimek esetében volt.

Következtetés. A különböző Liberase enzimek közül további tesztelésre a DH-t és DL-t találtuk alkalmasnak. További sebészi mintákon, illetve az enzimatikus emésztés membránfunkcióra gyakorolt esetleges hatásának vizsgálatára MDR overexpresszálo sejteken MDR funkcionális aktivitás mérésével véglegesítjük a protokollt.

Schwab R, Micsik T, Szokolóczy O, Schafer E, Tihanyi B, Tihanyi T, Kupcsulik P, Diófalvi K, Mersich T, Besznyak Jr, Zarand A, Mihalik R, Sarkadi B, Kéri G, Pap A, Jakab F, Kopper L, Petak I. Functional evaluation of multidrug resistance transporter activity in surgical samples of solid tumors. *Assay Drug Dev Technol.* 2007 Aug; 5(4):541-50.

A cikkben szolid tumorokból Worthington Collagense IV. enzimmel tumorsejtek izolálására és funkcionális MDR-meghatározására alkalmas metódust írnak le. Jelenlegi munkánk során több enzimeleggyel különböző ideig és koncentrációban végzett inkubáció hatásosságát és viabilis epithelsejt hozamát hasonlítottunk össze az eredetileg leírt módszerrel.

Témavezetők: Dr. Peták István, Dr. Micsik Tamás,
I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

A virtuális post mortem cardiovascularis diagnosztika jelentősége napjainkban
(Hagyományos autopszia, post mortem virtuális koronarográfia és korróziós eljárás összehasonlítása)

Bartykowszki Andrea SE ÁOK VI. –
Matlakovics Balázs SE ÁOK VI.
andi@hotex.hu; matla.balazs@gmail.com

A post mortem kardiológiai diagnosztikában a hagyományos boncolás játssza a fő szerepet. E módszer nem teszi lehetővé precíz mérések kivitelezését a coronariarendszeren, és nem ítélték meg a 2 mm-nél kisebb, klinikailag fontos erek. Ezért felmerült az igény más, post mortem vizsgálóeljárások iránt. Előtérbe kerülnek olyan módszerek, mint a post mortem CT-angiográfia és a korróziós preparátumok készítése.

Célkitűzések: 1. A modern diagnosztikai eljárások előnyeinek vizsgálata a hagyományos módszerekkel szemben. 2. A 2 mm-nél kisebb erek, inter/intracoronaria anasztomózisok megjelenítése. 3. A coronariaerek, illetve a szűkületet okozó atherosclerotikus plakkok kvalitatív és kvantitatív analízise.

Módszerek. Vizsgálatainkban 80 humán szívet dolgoztunk fel. A szervek érrendszeréről MDCT angiográfiát készítettünk, mely során 5%-os lipiodol oldatot vagy a Kiss M. által leírt gyantapolimert használtunk kontrasztanyagként. A gyantával töltött szervekről a lágyrészeket sósavval marattuk le, így precíz mérések kivitelezésére alkalmas, az erek lefutását, kaliberét hűen őrző öntvényt kaptunk. Egy másik sorozatban az angiográfia elkészültét követően, hagyományos patológiai boncolást végeztünk. Az érrendszer vizsgálata során alkalmazott legmodernebb eljárás a post mortem IVUS volt.

Eredmények. A modern post mortem diagnosztikai eljárásokkal számos olyan elváltozás vizsgálható, mely a hagyományos módszerek számára „láthatatlan”. A CT angiográfiákon megfigyelhetők a funkcionális jelentőséggel bíró kis kaliberű artériák, mint például a nodalis területeket ellátó erek. Elkülöníthetők az ereket szűkítő meszes és fibrotikus atherosclerotikus plakkok, és a szűkület pontos kvantitatív leírása adható. A post mortem IVUS segítségével a coronariaerek falszerkezetének elváltozásai, illetve a lumen szűkülete elemezhető.

Következtetések. Az általunk alkalmazott virtuális autopszia pontos adatokat szolgáltatott a coronariák állapotáról, így a tradicionális autopszia kiegészítő módszere lehet. A korróziós öntvényeken a hagyományos és virtuális autopsziával nem vagy nehezen vizsgálható anasztomózisok és stent-implantált coronariák tanulmányozhatók. Így precíz visszajelzést kapható az elvégzett beavatkozások eredményességéről, a szövödményekről, hiszen az egyes eljárások tökéletesítése csak ezen információk birtokában lehetséges.

Törő K, et al. Post mortem introduction of corrosion cast method after coronary stent implantation. Forensic Science International 2007; 171(2-3):208-11.

Nemeskéri Á, et al. Combination of post mortem coronary angiography, corrosion cast method and multi-slice computed tomography (MSCT) for diagnostic improvement in pathology and forensics. Invasive Medicine and Applied Sciences – (Közlés alatt) Jelen kutatásunk elsősorban a hagyományos és a modern diagnosztikai eljárások összehasonlítására, illetve a modern eljárások előnyeinek vizsgálatára irányul. Továbbá, korábbi vizsgálatainkhoz képest, célul tűztük ki egy új, post mortem diagnosztikai eljárást, a post mortem IVUS kidolgozását.

Témavezetők: Dr. Nemeskéri Ágnes, Dr. Karlinger Kinga, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

A coronariák összehasonlító vizsgálata képalkotó eljárásokkal (IVUS, DSA és MDCT angiográfia,) és ugyanazon erek fénymikroszkópos szövettani analízisével

Bartykowszki Andrea SE ÁOK VI. –
Matlakovics Balázs SE ÁOK VI.
andi@hotex.hu; matla.balazs@gmail.com

Közlemények foglalkoznak a kardiológiai képalkotó eljárások összehasonlító elemzésével, de olyan vizsgálat azonban nem készült, melyben a négy vizsgálóeljárást ugyanazon szív erein alkalmazzuk, a nyert adatokat összehasonlították volna.

Célkitűzések. 1. A post mortem intravascularis UH-vizsgálat módszer kidolgozása. 2. Komplex post mortem összehasonlító coronariaér-vizsgálat ugyanazon a szervben: DSA és MDCT-koronarográfia, IVUS, majd pontosan lokalizált patológiai érszakaszokból kivett szövettani minta feldolgozása. 3. A coronariaszűkületet okozó elváltozások 3 képalkotó eljárással nyert kvantitatív és kvalitatív mérési adatainak összevetése a standard szövettani módszerrel nyert mérési eredményekkel és a diagnosztizált szűkületi morfológia típusával.

Anyag és módszer. Az első post mortem IVUS elvégzése után nyilvánvalóvá vált az in vivo módszer módosítása. Olyan medium létrehozása volt szükséges, amely kimosható, a lumen/intima/media rétegek jó elkülönítését teszi lehetővé és megfelel az IVUS katéter mozgathatóságához. Kipróbáltunk számos lipofil, illetve hidrofíli folyadékot, zselét, s ezek keverékeit. A legjobbnak az ultrahangszel és az Omnipaque 25:5 keveréke bizonyult. Az érlumen torzulását folyamatos kontrasztanyag-áramlással védtük ki. Az IVUS katéter bejuttatása közben DSA angiográfiát készítettünk. A vizsgálat során látható elváltozásokat metilinkékkel epicardialisan megjelöltük, majd az IVUS saját szoftverével lemértük azok coronariaeredéstől mért távolságát. Ezt követően gyantapolimerrrel töltöttük föl a coronariákat, és az általunk korábban kidolgozott technikával post mortem MDCT és DSA-angiográfiákat készítettünk. Az előzőleg jelölt elváltozásokat pontosan lokalizálhattuk coronariaeredéstől mért távolságuk alapján. A jelzett szakaszokból metszeteket készítettünk. (A gyanta szilárdulás után nem változtatja alakját, így nincs szöveti zsugorodási műtermék.)

Eredmények és következtetések. 1. Kidolgoztuk a post mortem intravascularis ultrahangtechnikát. 2. Reprodukálható vizsgálati módszert állítottunk össze, mellyel a DSA angiográfia, MDCT koronarográfia és az IVUS eljárások által mért coronarialumen-átmérők és egyes elváltozások (soft, hard plaque, thrombosis, dissectio, stent, restenosis) összevetethetők a standard szövettani módszerrel megfigyelt kvantitatív és kvalitatív morfológiával.

A tudományos munka létrejöttét a „Simmelweis Híd Projekt” (TÁMOP-4.2.2-08/1/KMR-2008-0004) támogatta.

Törő K, et al. Post mortem introduction of corrosion cast method after coronary stent implantation. Forensic Science International 2007; 171(2-3):208-11.

Nemeskéri Á, et al. Combination of post mortem coronary angiography, corrosion cast method and multi-slice computed tomography (MSCT) for diagnostic improvement in pathology and forensics. Invasive Medicine and Applied Sciences – (Közlés alatt) Jelen kutatásunk elsősorban egy új post mortem diagnosztikai eljárást, a post mortem IVUS kidolgozására irányul. Továbbá célunk ezen új eljárás összevetése a korábban kidolgozott post mortem diagnosztikai módszerekkel.

Témavezetők: Dr. Merkely Béla, Dr. Nemeskéri Ágnes, Kardiológiai Központ

A rectum rosszindulatú daganatainak sebészi kezelése: klasszikus (abdominoperinealis) és laparoszkópos technika összehasonlítása a marosvásárhelyi I. Sebészeti Klinika beteganyagában

Bauer Orsolya MOGYE, ÁOK IV. –
Farkas Hunor MOGYE, ÁOK VI.

Bevezető. A végbélben kialakuló daganat gyakori, az összes rákos daganat közül 6% a rectumot érinti, kialakulásában a sok fehérjét és zsírt tartalmazó étrend, a lassult bélpasszázs, a gyulladáshoz vezető betegségek, genetikai okok és az adenomatous polipok előfordulása elősegítő tényezőként szerepel. Az összes colorectalis daganat 60% a rectumot sújtja, ezeknek nagy része operábilis, ha a sebészi kezelést idejében elvégezzük, az öt éves túlélés aránya 70-80%.

Mivel az anorectalis daganatok sokáig tünetmentesek, fokozott figyelmet kell fordítani a korai felismerésre és szűrésre olyan egyének esetében, akiknél fennáll a rizikófaktor, genetikai faktor, családi halmozódás. Szűrésre alkalmas vizsgálat a széklet tesztlése occult vére, colono-sigmoidoscopy, digitális vizsgálat. Újabb tanulmányok szerint a korai rákok kimutatása lehetővé vált a székletből molekuláris szinten.

Céltűzés. A Miles-féle abdominoperinealis rectum amputáció és a laparoszkópos technika összehasonlítása, figyelembe véve a két módszer javallatit illetve ellenjavallatait, az invazivitást, műteti időt, posztoperatív fájdalmat, a kórházi napok számát, a látási viszonyokat, a mortalitást és felépülést a marosvásárhelyi I. Sz. Sebészeti Klinika beteganyagában.

Anyag és módszer. 2004-2009 között 42 beteg esett át rectumamputáción, ebből 6 beteget operáltak laparoszkópos módszerrel. A daganat elhelyezkedése (a rectum alsó harmada) miatt a választandó műtét a rectum amputációja.

Eredmények. A 42 betegből 17 nő és 25 férfi, átlagéletkoruk 64,47 év. A betegek rectalis digitális vizsgálata során felfedezett daganat 2-8 cm-re helyezkedik el a végbélnyílástól, kórszöveti szempontból többnyire adenocarcinomák. A betegek pontos nyomon követéséből kiderült, hogy a laparoszkópos beavatkozás esetében az invazivitás a felére csökkent (a vérvesztést és az bemetszést figyelembe véve), az optimális látási viszonyok miatt a beavatkozás sokkal precízebb. A mortalitás és a fertőzések közel 0%-ra csökkenthetők a laparoszkópos technika alkalmazásával és a posztoperatív komplikációk is jelentéktelenek, többnyire a beteg magas életkorától és a társuló betegségektől függenek. A betegek az erő kifejtését a klasszikus műtét után 15 hétig, míg a laparoszkópos beavatkozás után csak 3 hétig kell mellőzniük.

Következtetések. A rectum rosszindulatú daganatainak sebészi kezelésében jó eredményekkel használható a laparoszkópos rectum amputáció abban az esetben ha a daganat nem törte át a bélfalat és nem képezett áttétet környéki nyirokcsomókba. Ha a feltételek megengedik előszeretettel használjuk a minimálisan invazív sebészeti technikát, mivel a műteti megterhelést minimálisan csökkenteni, célja, hogy a műtét menete a lehető legkevesebb változást okozza a szervezet biológiai egységében.

Témavezető: Dr. György-Fazakas István, sebész szakorvos, I. Sebészeti Klinika, Marosvásárhely

Fogyatékkal élők rajzparamétereinek fogászati vonatkozásai

Beck Anita SE FOK V. – Molnár Eszter SE FOK IV.
beck.a@freemail.hu; molnr.eszter@gmail.com

Kérdésselvetés. Korábbi vizsgálatok arra utaltak, hogy az orofaciális régióval kapcsolatos tudattalan tartalmak kifejeződhetnek fogakról kötetlenül készített szabadkézi rajzokban [1, 2]. Ugyanakkor nincs konkrét adatunk arról, hogy van-e kölcsönhatás a rajzok mérhető paramétereinek alakulása, a fogászati félelem szint, a szorongás szint és a testséma intakt-sága/sérültsége között. Arról sincsenek adatok, hogy ebben a vonatkozásban van-e különbség a fogat, a szájat vagy embert ábrázoló rajzok között. Jelen mérésben erre kerestük a választ egészséges, illetve fogyatékkal élő alanyok vizsgálatával.

Vizsgált populáció: 79 főt vizsgáltunk (46 fogyatékos, 33 egészséges), kor: 11–27 év (18,16 ± 3,01 év), 39 fiú, 40 lány.

Módszerek: szociológiai-demográfiai adatgyűjtő lap (nem, kor, családi állapot, foglalkozás), fogászati félelem kérdőívek (DAS, DAQ, DASQ, DFS), környezet vélt félelmét mérő kérdőív (Háttér), fogorvos-beteg viszonyt mérő kérdőív (DBS), szorongás kérdőívek (STAI-S és STAI-T), rajzteszt (fog, száj ember alak). Matematikai feldolgozás „Statistica 8” számítógépes programmal.

Eredmények: A Chronbach alfa értékek magasak DAS: 0,7617; DASQ: 0,8338; DFS: 0,9406; DBS: 0,7410; STAI-S: 0,8764; STAI-T 0,8195 (A DAQ és a Háttér esetében a Chronbach alfa nem értelmezhető). A legtöbb skála átlagos pontértéke a korábbi magyarországi értékekhez hasonló [2, 3, 4] a DBS pedig magasabb: DAS: 10,22±3,2; DAQ: 2,21±0,9; DASQ: 12,44±3,9; DFS: 40,98±14,0; Háttér: 2,33±0,76; DBS: 34,50±9,0; STAI-S: 37,56±10,7; STAI-T 42,41±10,2. A nemi hovatartozás szignifikánsan befolyásolta a Háttér skálát és szignifikáns kölcsönhatásban áll 2 emberrajz és 3 szájrjz paraméterrel. Az életkor egyetlen skálát vagy rajzparamétert sem befolyásolt szignifikánsan. A fogyatékkal való lét a DBS emelkedését okozta (p<0,05) és kölcsönhatásban áll 2 emberrajz, 3 szájrjz és 5 fograjz paraméterrel (p<0,05). A fogászati félelem skálák 2 emberrajz és 1 szájrjz és 3 fograjz paraméterrel állnak kölcsönhatásban (p<0,05). A DBS 4 emberrajz és 2 fograjz paraméterrel, a Háttér 1 emberrajz, 1 szájrjz 1 fograjzparaméterrel, a szorongás skálák 2 emberrajz és 1 fograjzparaméterrel állnak kölcsönhatásban (p<0,05).

Következtetések. Lényeges különbség van az ember-, a száj- és a fograjzok paramétere között. Megleppő módon a fogyatékkal élés ténye leginkább a fograjzok paramétereire volt hatással, s a fogászati félelem erőteljesebb kölcsönhatásban állt a mért rajzparaméterekkel, mint a szorongás.

1. Tóth Zs és mtsai: Fogat ábrázoló rajzok alapparamétereinek vizsgálata normál populáción, 8-18 éves korcsoportban 2006 Fogorv Szle 99: 47-52.
2. Fábán G et al: Attitude toward death: does it influence dental fear? Ann NY Acad Sci 2007; 1113: 339-349.
3. Fejérdy L és mtsai: Epidemiológiai adatok néhány hazai szubpopuláció fogászati kezeléssel kapcsolatos félelmeiről. Fogorv Szle 2003 96:277-281.
4. Gáspár J és mtsai: A „Fogászati vélemény kérdőív” („Dental beliefs survey”) magyar fordítása. Az első mérések eredményei hazai populáción. Fogorv Szle 2003 96: 261-267. Fogászati félelem és fogorvos-beteg kapcsolat vonatkozásában fogyatékkal élő populációt még nem vizsgáltunk. Fogászati vonatkozásban eddig emberrajzokat és szájrjzokat nem vizsgáltunk, fogyatékkal élőkkel kapcsolatban pedig fograjzokat sem.

Témavezetők: Dr. Fábán Tibor Károly, Dr. Fejérdy Pál, Fogpótlástani Klinika

A dentális erózió in vitro vizsgálata

Berze Ildikó SE FOK IV.
szeleszte@freemail.hu

Korunk egyre nagyobb fogorvosi problémáját jelenti a dentális erózió. Az erózió vizsgálatára klinikailag elterjedten használt kopási indexek igen szubjektív mérési eredményeket adnak, így felhasználhatóságuk tudományos vizsgálatokban korlátozott. Ezért *célunk* egy olyan kísérleti protokoll kidolgozása volt, melyben standard körülmények között, in vitro tudjuk vizsgálni a fogkopás kialakulását. Az erózió kvantitatív mérésére használható eljárások a felszíni profilometria, a mikroradiográfia és a kioldódott kalcium és foszfor meghatározása. Utóbbi mérésére általában az atomabszorpciós spektroszkópiát használják [1]. Kísérleteinkben mi is a kioldódott Ca^{2+} mennyiség mérését végezzük, de ionszelektív elektród segítségével.

A vizsgálatot megelőző, ellenőrizhetetlen savhatás kiűzésére sebészi feltárással eltávolított impaktált bölcsességfogakat használunk mintaként. A bölcsességfogak koronai részén standard méretű vizsgálati felszínt preparálunk, az összes többi felszínt lakkal fedjük. A preparált mintákat pH 3-as sósav oldatban inkubáljuk. A standard méretű vizsgálati felszínnek köszönhetően kvantitatív módon mérhető az egy-egy felületen kioldódott kalcium [2].

A vizsgálatban részt vevő páciensek fogkopási státusát a TWIndex segítségével rögzítjük. Ez megmutatja az élet során „elszenvedett” kopás mértékét. Minden esetben DNS-mintát veszünk a szájüregből, az esetlegesen később azonosításra kerülő genetikai predispozíció azonosítása céljából.

Nullhipotézisünk szerint nincs különbség különböző személyek feltárással eltávolított bölcsességfogai esetén az azonos savhatásra kialakuló kopásban.

Irodalom:

- Ganss AC, Klimeka LJ: Comparison of Calcium/Phosphorus Analysis, Longitudinal Microradiography and Profilometry for the Quantitative Assessment of Erosive Demineralisation; Caries Res 2005; 39:178-184.
- Schlueter N, Ganss C, De Sanctis S, Klimek J. Evaluation of a profilometrical method for monitoring erosive tooth wear. Eur J Oral Sci. 2005 Dec;113(6):505-11.

Témavezetők: Dr. Jász Máté, Dr. Varga Gábor,
Orálbiológiai Tanszék

Bergmann-glia regeneráció immunohisztokémiai stádiumainak követése kisagyi szúrt sérülés hatására

Bindics Kinga SE ÁOK V.
bindicskinga@vipmail.hu

Célkitűzés. A kísérlet célja volt megvizsgálni a Bergmann-gliának a kisagyi áthatoló sérülésre adott választát, valamint hogy az ebben a folyamatban részt vevő reaktív sejtek újonnan alakulnak ki vagy sem. Célunk volt kikutatni a Bergmann-glia hosszú távú reakcióját, a GFAP és nestin intermedier filamentum proteinek detektálásával, valamint ezen sejtek eredetét BrdU immunhisztokémiájával és további sorsát calbindin segítségével.

Módszer. A szúrt sérülést steril tüvel, hím és nőstény patkányokon, a nyakszirtecsonton fúrt lyukon keresztül végeztük. Túlélési időre (POD) 2, 4, 7, 14, 21, 30, 135 napot szántunk. Az állatoknak BrdU-t adtunk (50 mg/ttkg) intraperitoneálisan a műtét napján és az azt követő két napon. A műtött és a kontrollra szánt állatokat transzkardiálisan perfundáltuk fiziológias sóoldattal, majd 4%-os paraformaldehiddel. A patkányok agyát 24 órán keresztül immerziósan fixáltuk 4%-os paraformaldehidben, majd mikrotómmal 100 µm-es metszeteket készítettünk, amelyeket 24 órán keresztül PBS-ben mostuk. A metszeteket immunfluoreszcens módszerrel dolgoztuk fel, majd digitális kamerával felszerelt lézerkonfokális mikroszkóppal fényképeztük le.

Megfigyelés. A lézió hatására bekövetkező változások közül a következőket figyeltük meg: a) a műtét utáni 2. napon a BrdU-immunpozitív sejtek a szűrsatorna közvetlen közelére és a stratum ganglionaréra korlátozódnak, b) a str. ganglionareban elhelyezkedő újonnan keletkezett sejtek egyben nestin-immunpozitívak is és nem rendelkeznek nyúlványokkal; c) a műtét utáni 7-14. napon ugyancsak BrdU-és nestin-immunpozitív sejtek figyelhetők meg a str. ganglionaréban és emellett ezek nestin-immunpozitív, a felszínre merőleges nyúlvánnyal rendelkeznek; d) ezen sejtekben POD7-nél jelenik meg először a GFAP, ami a sejttesthez közeli nyúlványszegmentumra és a meningeális felszínnel kontaktust kialakító végtalpra korlátozódik; e) a 21. napon a GFAP és nestin kolokalizációja figyelhető meg az újonnan képződő rostok szinte teljes szakaszán; f) hosszú távú túlélésre (POD135) a gliaszövet teljes regenerációja figyelhető meg, vastagabb és GFAP-immunpozitívabb nyúlványokkal az ép szövethez képest. g) Purkinje-sejt regeneráció nem, csak degeneráció volt megfigyelhető mindegyik életkorban.

Összefoglalva eredményeinket megállapítható, hogy lézió hatására a Bergmann-glia újonnan keletkezett a Purkinje-sejtek rétegében.

A kutatás részét képezi az OTKA 60930 számú programjának (vezető Prof. Kálmán Mihály).

1. Ajtai B, Kálmán M Glial fibrillary acidic protein expression but no glial demarcation follows the lesion in the molecular layer of cerebellum. Brain Res (1998) 802:285-288

2. Galgóczy P, Bindics K: GFAP és nestin immunpozitivitás követése cerebellaris lézió során. TDK-konferencia 2009. Idegtudományok Szekció

Munkacsoportunkban hasonló léziókat követően már vizsgáltuk a GFAP és nestin változásait (Ajtai és Kálmán, 1998)¹ (Galgóczy és Bindics, 2009)² a jelen kísérletsorozat ezt BrdU-ra, calbindinre és hosszú távú túlélésre is kiterjeszti.

Témavezető: dr. Adorján István,
Anatómia, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

A gyermekkori tbc kezelésének költségelemzése

Bodnár Réka SE ÁOK VI.
rekabodnar@freemail.hu

Bevezetés. Hazánkban a korábbi évszázadokban járványt okozó tuberkulózis incidenciája az 1950-es évek óta csökkenő tendenciát mutat, kis mértékű emelkedés egyedül az 1990-es évek első felében volt megfigyelhető, 2008-ban csak 16,0‰ volt. A csökkenő incidenciára csökkenő prevalenciával is jár, ezzel azonban nem áll arányban az egészségügyi forrásfelhasználás csökkenése. Globális problémát jelent és költségnövekedést eredményez ugyanis a szolgáltatók számára az egyre szaporodó multidrog-rezisztens (MDR) esetek száma (2008 WHO, Genf).

Célkitűzés. A Pest Megyei Tüdőgyógyintézet Gyermekosztályán 2008. szeptemberétől 2009. októberéig kezelt tbc-s betegek költségelemzése.

Módszer. Szolgáltatói és finanszírozói szempontból határoztuk meg a direkt egészségügyi és direkt nem egészségügyi kiadásokat. A gyógyszerköltségeket hivatalos finanszírozási adatbázis alapján számoltuk. Figyelembe vettük és meghatároztuk a kórkép extrapulmonalis manifesztációja, a MDR esetek, az alapbetegséggel terhelt betegek kezelése által okozott költségnövekedést a primer, nem MDR pulmonalis tbc-s megbetegedéssel szemben. A szolgáltatói erőforrásokat homogén betegcsoport alapján számoltuk.

Eredmények. A vizsgálatban részt vett betegek (n=8) átlag életkora: 10,56 + 6,49 év, 25% (n=2) bevándorló, 25% (n=2) MDR tbc-s, 25% (n=2) egyéb alapbetegségben is szenved, a betegek felénél (n=4) extrapulmonalis manifesztáció jelentkezett. Az átlagos ápolási időtartam pulmonalis tbc-ben 87,5 nap, gyógyszerrezisztens esetben 148,5 nap, extrapulmonalis manifesztációval szövődött betegeknél 93,5 nap volt. A közvetlenül szakellátó intézménybe utalt betegek 91,8 nap, míg a hosszas betegutat bejárt páciensek átlagosan 268,34 nap ápolást igényeltek. A 2009-ben kezelt MDR tbc-s betegek (n=2) össz-gyógyszerköltsége több mint 1,7 millió Ft, nem MDR tbc (n=6) kezelésének össz-gyógyszerköltsége több mint 450 ezer Ft volt. A vizsgálat az indirekt költségeket nem vette figyelembe.

Következtetés. A MDR betegek kezelésének költsége többszöröse, ápolásának időtartama több mint másfélszerese a nem MDR tbc-ben szenvedőkhöz képest. A gyermekkori tbc, betegségre specializált centrumokban történő ellátásával mind a meghosszabbodott ápolási időtartam, mind a gyógyszerrezisztens esetek száma mérsékelhető, ezáltal a finanszírozó és a szolgáltató kiadásai is csökkenthetők.

Témavezetőmnek a gyermekkori tbc egészség-gazdaságtani vizsgálata témakörben ez idáig publikációja nem jelent meg.

Témavezető: Dr. Mészáros Ágnes,
Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet

Betegségsspecifikus valószínűségi tudásmodell létrehozása szövegbányászati eszközök segítségével

Bolgar Bence Márton SE ÁOK IV.
bolgarbe@gmail.com

A tudásalapú rendszerek (más néven szakértő rendszerek, expert system) a mesterséges intelligencia egyik területének tekinthetők, térhódításuk a '70-es években kezdődött. Lényegük, hogy az adott szakterületről összegyűjtött ismereteket egy ún. tudásbázisban (knowledge base) tárolják. Ez az adathalmaz egy előre meghatározott formában, adott szabályok szerint van elrendezve. Ennek struktúrája alapvetően meghatározza az alkalmazható következtetési algoritmusokat, melyek segítségével a rendszer a felhasználó problémáira válaszokkal (pl. betegségsspecifikus rendszer esetében egy valószínű prognózissal) szolgálhat.

Hosszú távú *célunk* egy online is elérhető, többszintű akut lymphoid leukaemia betegségsspecifikus tudásbázis létrehozása, amelyben három összekapcsolt tudásbázis található: egy szabadszöveges, egy logikai és egy valószínűségi. A valószínűségi tudásbázis egy oksági kapcsolatokat is leíró Bayes-háló formájában van reprezentálva, ahol a csomópontok valószínűségi változókat reprezentálnak. A tudásbeszerzés során korpuszként a 2000 óta megjelent publikációk absztraktjait használtuk (7821 db, a PubMed adatbázisából). A lehetséges változók kiválasztásánál részben saját orvosi ismereteinkre, részben az Entrez adatbázisára, részben egy korábban megírt program (Vocabulary Editor) képességeire hagyatkoztunk. A korpuszból reguláris kifejezések alkalmazásával, gyakorisági elemzéssel, valamint személyes ellenőrzéssel egy összesen 82 SNP-t és 78 gént tartalmazó szótárt építettünk. A szinonimákat az Entrez adatbázisból saját scripttel gyűjtöttük ki. Következő lépésként a kulcsszavak statisztikai együtt előfordulásának elemzésével együttelező gráfot fogunk kivonatolni, illetve Bayes-hálókat tanulni a cikkgyűjteményből. A modellek struktúráját már forgalomban lévő útvonalelemző szoftverek (IPA, KEGG) tudásbázisaival fogjuk összevetni.

Irodalom

1. Antal P, Fannes G, Moreau Y, Timmerman D, De Moor B: Using Literature and Data to Learn Bayesian Networks as Clinical Models of Ovarian Tumors. *Artificial Intelligence in Medicine* 2004; 30:257-281.
2. Moreau Y, Antal P, Fannes G, De Moor B: Probabilistic graphical models for computational biomedicine. *Methods of Information in Medicine* 2003; 42(2):161-8.
3. Antal P, Millinghoffer A, Hullám G: Statisztikai adat- és szövegelemzés Bayes-hálók: a valószínűségektől a függetlenségi és oksági viszonyokig. *Híradástechnika* 2005; 60:40-49.
4. Antal P, Millinghoffer A: Learning Causal Bayesian Networks from Literature Data. *Periodica Polytechnica* 2006; 40.

Témavezetők: Szalai Csaba, Antal Péter (BME MIT),
Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Cerebrális véráramlás és citotoxikus ödéma összefüggése újszülöttkori hypoxiás-ischaemiás encephalopathiában

Borbély Eszter SE ÁOK III.
eszter32@hotmail.com

Bevezetés. Az újszülöttkori hypoxiás-ischaemiás encephalopathia (HIE) jellemző patofiziológiai következménye az agyszövet citotoxikus ödémája és a kórosan fokozott cerebrális véráramlás.

Célkitűzés. A cerebrális citotoxikus ödéma és a cerebrális perfúzió összefüggésének vizsgálata különböző súlyosságú HIE-ban szenvedő újszülötteken.

Módszer. 30 asphyxiás újszülöttet [átlag±SD] (gesztációs idő: 39±1,4; születési súly: 3390±488,4; 5 min Apgar: 5±2,2) a neurológiai tünetek és az EEG-vizsgálattal észlelt cerebrális működészavar súlyossága alapján mérsékelt „M”(n=19) és súlyos „S”(n=11) csoportra osztottuk. A bármely régióban előforduló cerebrális citotoxikus ödéma előfordulását (DWI+) sorozat MR-vizsgálattal, diffúziósúlyozott DWI szekvenciával mutattuk ki. Három ismételt MR-vizsgálat történt n=11 újszülöttnél, kettő MR n=12 újszülöttnél és egy MR n=7 újszülöttnél. Az MR-vizsgálatok idejének mediánjai (életóra): 22,31 h; 78,32 h és 160,54 h, amelyekkel egyidőben (r=0,89) Doppler-ultrahang technikával az arteria cerebri media áramlási átlagsebessége (MV), rezisztencia indexe (RI), pulzatilitási indexe (PI) került meghatározásra. Analizáltuk, hogy az adott MR-vizsgálat idején DWI+, ill. DWI-újszülöttek áramlási paraméterei mutatnak-e különbséget. Az összehasonlításra non-parametrikus statisztikai módszert használtunk.

Eredmények. Az első MR-vizsgálat idején 11 eset (S:6; M:5) DWI+, 19 eset (S:5; M:14) DWI- volt. A S csoportba tartozó (n=5) DWI- újszülött mindegyike DWI+-vá vált a második MR- vizsgálat idejére.

Az első MR-vizsgálat idején a DWI+ újszülöttek MV értéke [medián-(range)] 48,8 cm/s (55,7) magasabb volt a DWI-újszülöttekhez képest MV: 25,92 cm/s (43,71). (p=0,02). A második MR-vizsgálaton a DWI+ újszülöttek MV: 47,4 cm/s (82,3); DWI- MV: 34,25 cm/s (32,5) nem különbözött szignifikánsan. Az RI és PI értékek nem különböztek a DWI+ és DWI- csoportokban.

Diskusszió. Minden súlyos HIE-ben szenvedő újszülöttnél megjelent az MR-vizsgálattal igazolható citotoxikus ödéma. A citotoxikus ödéma, kisebb számban, a mérsékelt HIE eseteiben is előfordult. Az első életnapon megjelenő, általában súlyos HIE-t jellemző DWI+ esetén az agyi artériákban fokozottabb áramlási sebesség mutatható ki azokhoz az esetekhez képest amikor citotoxikus ödéma nem áll fenn. A későbbi életnapokban a citotoxikus ödéma és a kórosan fokozott agyi véráramlás közötti összefüggés a jelen vizsgálattal nem volt igazolható. Az első életnapokban a kórosan fokozott agyi véráramlási sebesség összefüggést mutat az agyi citotoxikus ödéma jelenlétével újszülöttkori HIE esetén.

A jelen előadás a korábbi publikációkat minden elemében meghaladja [1-3].

1. Roka A, et al. Changes in laboratory parameters indicating cell necrosis and organ dysfunction in asphyxiated neonates on moderate systemic hypothermia. *Acta Paediatr* 2007; 96(8):1118-21.

2. Roka A, et al. Elevated morphine concentrations in neonates treated with morphine and prolonged hypothermia for hypoxic ischemic encephalopathy. *Pediatrics* 2008; 121(4):844-9.

3. Roka A, et al. Whole body hypothermia for the treatment of hypoxic-ischaemic encephalopathy in term infants - a safety study in Hungary. *Orv Hetil* 2007; 148(21):993-8.

Témavezető: Dr. Szabó Miklós,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Congenitalis adrenális hyperplasiában szenvedő felnőtt betegek patofiziológiai jellemzői a kezelés tükrében

Borbély Gergő SE ÁOK V. – Makay Klára SE ÁOK V.
borbely.gergo2@gmail.com; klerizma@yahoo.com

Bevezetés. A congenitalis adrenális hyperplasia (CAH) ritka autoszomális recesszíven öröklődő genetikai betegség, melynek gyakorisága 1:14 000. Folyamatos, nyitott, keresztmetszeti vizsgálatunkba olyan felnőtt betegeket választottunk be, akikben gyermekkorban diagnosztizálták a 21-hidroxiláz enzimdefektust, és betegségük miatt krónikus glükokortikoid-pótlásban részesülnek. Vizsgálatunk 2008 szeptemberében kezdődött, és jelenleg is tart.

Kérdésfeltevés. Krónikus glükokortikoid-pótlásban részesülő felnőtt CAH betegekben van-e összefüggés a glükokortikoid-pótlás átlagos napi adagja, a metabolikus eltérések gyakorisága, a mellékvese-morfológia és a kezelés hatékonyságát jelző hormonális paraméterek között?

Alkalmazott módszerek. Vizsgálatunkba a II. Sz. Belgyógyászati Klinikán gondozott 27 CAH beteget vontunk be. Meghatároztuk a betegek antropometriai (testsúly, testmagasság, derék-csipő hányados, BMI) és vérlipid-paramétereit, elemeztük a glükokortikoid-kezelés napi adagját, a kezelés hatékonyságát jelző hormonális paramétereket (plazma 17-hidroxiprogesteron, tesztoszteron, androsztendion és ACTH), valamint értékeltük a mellékvese-CT-vizsgálat eredményeit. Az adatok elemzése során a Student T tesztet vagy Mann Whitney tesztet használtuk, a gyakoriságok közötti eltérések statisztikai vizsgálatára a Fischer egzakt teszt alkalmaztuk.

Eredmények. A 27 beteg közül 12 beteg sóvesztő (SW) és 15 beteg egyszerű virilizáló (SV) fenotípusú volt. A glükokortikoid-pótlás átlagos napi adagja a SW csoportban magasabb volt, mint a SV csoportban. Szignifikáns összefüggést találtunk a hormonpótlás átlagos napi adagja és a testsúly (p=0,041), valamint a derék-csipő hányados, koleszterin és LDL koncentrációk között. A mellékvese-CT-vizsgálat a 27 beteg közül 11 betegben (8 nő és 3 férfi) mutatott ki kóros eltérést. A férfi betegek körében szignifikáns összefüggést észleltünk a mellékvese mérete és a szérum 17-hidroxiprogesteron-, androsztendion-, valamint a plazma ACTH-koncentrációk között.

Következtetések. Gyermekkoruktól krónikus glükokortikoid-pótlásban részesülő CAH betegekben jelentős antropometriai és lipideltérések észlelhetők. A rendszeres gondozás és a kezelés hatékonyságát jelző hormonális paraméterek figyelembevételével történő kezelés ellenére a betegek mintegy 40%-ában a mellékvese kóros morfológiai elváltozása mutatható ki. Férfiakban a nagyobb átlagos glükokortikoid-adag ellenére a hormonális paraméterek kedvezőtlenebbek és összefüggést mutatnak a mellékvese kóros elváltozásaival.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezetők: Dr. Rácz Károly, Dr. Vajda Zsolt,
II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Evaluation of Subjective and Objective Oral Symptoms in Patients with Medications

Borgos Robert SE FOK V.
robert_borgos@yahoo.de

Objective of this study was to assess the different orofacial subjective and objective sicca symptoms and the prevalence of these symptoms among patients with psychiatric and cardiovascular medications. A further aim was to measure the unstimulated whole saliva (UWS), palatal (PS) and labial (LS) minor saliva flow rates. Materials and methods. 67 patients (26 male, 41 female, average age: 64 ± 13 (28-88 years)) referred to the Semmelweis University Dental Faculty, took part in the examination. A questionnaire was designed to determine the medication type, the subjective presence of oral dryness and the related sicca symptoms. UWS (ml/min) was collected into preweighed vessels for 5 minutes while subjects were seated in an upright position. Patients were asked to refrain from smoking, eating and drinking for 2 hours prior to the test session to avoid swallowing and making no movements during the procedure. The measuring vessels were weighed before and after each collection. Periotron® 8000 device was used for the measurement of the minor saliva flow rates: PS ($\mu\text{l}/\text{min}/\text{cm}^2$) was measured using 5 mm² round filter paper discs placed bilaterally in the region of the maxillary second molars, 15 mm palatally from the edentulous ridge, for 30 seconds; the same period and paper disc type was used for the assessment of the labial saliva (LS) flow rate ($\mu\text{l}/\text{min}/\text{cm}^2$) in the middle of the lower lip mucosa. Paired Student's t-test and the χ^2 -test were employed in the statistical analysis of the data at a significance level of $p < 0.05$. Results. Percentage of subjective symptoms in the questioned subjects taking cardiovascular and psychiatric drugs were oral dryness: Patients (P): 52%, Controls (C): 26%; dysphagia: P: 44%, C: 16%, $p < 0.05$ by the χ^2 -test, glossopyrosis: P: 19%, C: 11%, $p < 0.05$ by the χ^2 -test; dysphonia: P: 31%, C: 16%, dysgeusia: P: 13% C: 5%; nasal dryness: P: 31% C: 21%, ocular dryness: P: 33%, C: 47%, itching eye: P: 44%, C: 37%, xeroderma: P: 56%, C: 47%, fatigue: P: 58%, C: 47%. Vaginal dryness was mentioned by P: 24%, C: 10%, vaginal itching was in P: 4%, C: 0% in the interviewed women. UWS flow rate \pm the standard deviation was P: 0.34 ± 0.23 ml/min, C: 0.48 ± 0.38 ml/min, in the minor salivary glands PS was: P: 3.19 ± 1.86 $\mu\text{l}/\text{min}/\text{cm}^2$, C: 3.00 ± 1.70 $\mu\text{l}/\text{min}/\text{cm}^2$, while LS was P: 2.32 ± 1.31 $\mu\text{l}/\text{min}/\text{cm}^2$, C: 1.99 ± 0.76 $\mu\text{l}/\text{min}/\text{cm}^2$. Data in all medicated patients reveal that dysphagia and glossopyrosis was mentioned in a significantly higher ratio among the medicated ones than in controls.

1. Márton K, Boros I, Varga G, Zelles T, Fejérdy P, Zeher M, Nagy G. Evaluation of palatal saliva flow rate and oral manifestations in patients with Sjögren's syndrome. *Oral Dis.* 2006;12:480-6. 2. Schmideg Gy., Kivovics P., Márton K.: Időskorú, teljes fogpótlást viselők kisnyálmirigy-szekréciójának vizsgálata. *Fogorv Szle* 2007; 100: 153-158. 3. Márton K, Boros I, Fejérdy P, Madléna M. Evaluation of unstimulated flow rates of whole and palatal saliva in healthy patients wearing complete dentures and in patients with Sjögren's syndrome. *J Prosthet Dent.* 2004;91:577-81.

Supervisor: Dr. Márton Krisztina, Fogpótlástani Klinika

Izolált humán nyálmirigy sejtek molekuláris és funkcionális jellemzése

Boross Boglárka SE FOK V. – Radó Ágoston SE FOK IV.
borossb7@yahoo.com; tudloeni@yahoo.de

Célkitűzés. Az epithelialis transzportfolyamatok modellezésére immortalizált sejtvonalatokat, állatokból izolált ductusokat használtak. Vizsgáltuk a humán gl. submandibularisból általunk létrehozott és fenntartott primer sejt kultúrák morfológiai változásait, szekréciós működését, alkalmasságát transepithelialis transzportfolyamatok modellezésére.

Módszerek. A nyálmirigy minták a Szájsebészeti Klinika sugárkezelésben nem részesült páciensei nyaki blokk-dissectió műtétjéből származtak. A nyálmirigydarabokból emésztési folyamat során hoztuk létre a kétféle primer sejttenyésztet: a főként epithelsejtekből álló HuSMG-t és a fibroblaszt jellegű PthSG-t. A sejteket standard körülmények között tenyészítettük plasztikon, majd Transwell Clear membránra ültettük, hogy polarizált monolayert alkossanak. A membránra ültetett sejteken mértük a rövidzárlati áramot (Isc) Ussing kamra alkalmazásával HCO_3^- és Cl^- tartalmú oldatokban, illetve ezen ionok megvonása során. Az Isc értéke megadja a membrán két oldala közti feszültségkülönbség kiegyenlítéséhez szükséges árammennyiséget. RNS-izolálást követően RT-PCR segítségével vizsgáltuk az irodalmi adatok szerint a transepithelialis elektrolitszekrécióban részt vevő transzporterek RNS-szintű jelenlétét.

Eredmények. A HuSMG és a PthSG is membránra ültetve zárt monolayert képez, amelynek ellenállása az üres membránhoz viszonyítva ($135 \pm 9 \text{ } \Omega/\text{cm}^2$) az 7-10 nap alatt 500-600 $\text{ } \Omega/\text{cm}^2$ értéket ér el, jelezve a polarizált zárt epithelium létrejöttét. A sejtek tenyésztéséhez epithelialis differenciáló médium szükséges. Mindkét sejt típus képes elektrolit szekrécióra és ez a szekréció fokozható purinerg receptorokon keresztül, azaz az Isc értéke luminálisan adott ATP (50 μM) hatására az oldat összetételétől függően 60-100%-kal növekedett, illetve kisebb mértékben kolinerg receptorokon keresztül, azaz Isc értéke luminálisan adott carbachol (100 μM) hatására szintén növekedett. Forskolin (10 μM) adása hatástalan volt. A $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ kotranszportert gátló bumetanid (100 μM) az ATP hatását részlegesen csökkentette. Molekuláris vizsgálataink azt mutatják, hogy a differenciáltság során a plasztikon, illetve a Transwell Clear membránon növekvő sejt kultúrában megtalálhatók azok a transzporterek, melyek jelen vannak a szövetben, azaz a NBC1, NBC4a, NHE1, NKCC1, CFTR, ENaC, AE2, AE3.

Következtetés. Mind a PTHSG, mind a HuSMG polarizált monolayerként vektorialis elektrolit transzportot mutat, így alkalmasak lehet a humán nyálmirigyben végbemenő epithelialis transzportfolyamatok modellezésére.

1. Szlavik V, Szabo B, Varga G, O'Connell B, Vag J. Differentiation of primary human submandibular gland cells cultured on basement membrane extract. *Tissue Eng Part A* 2008; 14:11. 1915-26.
 2. Szlavik V, Vág J, Markó K, Demeter K, Varga G. Matrigel-induced acinar differentiation is followed by apoptosis in HSG cells *J Cell Biochem.* Jan 2008; 1; 103(1):284-95.
 3. Demeter I, Szűcs Á, Hegyesi O, Földes A, Varga G. Vectorial bicarbonate transport by Par-C10 salivary cells – a model for epithelial electrolyte secretion. *J Physiol Pharmacol* 2009. elf.
- A hallgatók, csoportunk által kidolgozott, alkalmazott metodikákat elsajátították, önállóan kísérleteket végeztek el. Előadásukban saját mérési eredményeiket prezentálják.

Témavezetők: Földes Anna, Dr. Hegyesi Orsolya, Orálbiológiai Tanszék

A magasabb vércukorértékek kapcsolata az infekcióval a pediátriai szívsebészeti műtétek után

Bors Máté SE ÁOK VI. – Lex Dániel SE ÁOK IV.
borsmate@chello.hu; lexdani@gmail.com

Háttér. Súlyos állapotú felnőtt betegek szoros vércukor-kontrollja nem csökkentette a halálozást, de szerepe volt a septikaemiás kockázat csökkentésében.

Anyagok és módszerek. A vizsgálatunk 2003 és 2008 között operált 2056 gyermekre terjedt ki. A legmagasabb és az átlagos vércukorértékek mellett az összinzulin-dózis (U/kg) került regisztrálásra a szívműtétet követő első 72 órában. Az inzulin infúzió elindítása akkor kezdődött, ha két egymást követően mért vércukorérték meghaladta a 8 mmol/l-t. A végpontot az elhalálozás vagy a súlyos infekció előfordulása jelentette. Többváltozós logisztikus regresszió segítségével vizsgáltuk a vércukorértékek és a végpontok kapcsolatát, amelyet a többi pre- és intraoperatív változóra korrigáltunk.

Eredmények. A vizsgált populációból 114 (5,5%) beteg halt meg és 260 (12,6%) betegnek lett infekciós szövődménye. A többváltozós modellben a legmagasabb napi vércukorszint (mmol; odds ratio [OR]: 1,15, 95%; konfidencia intervallum [C.I.]: 1,07–1,24, $p < 0,001$) és az átlag napi vércukorszint (mmol; [OR]: 0,74, 95% C.I. 0,65–0,84, $p < 0,001$) állt független kapcsolatban az infekcióval, de az inzulin dózisa ($p = 0,72$) nem. A vércukorértékek hozzáadásával a többváltozós modell c-indexe 0,745- ről 0,757-re emelkedett. Az első 72 órában mért vércukorértékeknek nincs független kapcsolata a mortalitással.

Következtetés. Az infekció kockázatának emelkedésében a posztoperatív hyperglykaemia szerepe igen, de az inzulin dózisének szerepe nem igazolódott a szívsebészeti műtéten átesett gyermekek körében.

Ebben a témában nem volt korábbi publikáció.

Témavezető: Dr. Székely Andrea,
Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Különböző borfajták fogakra gyakorolt erózió hatásának in vitro vizsgálata

Bosca Ágnes Bernadett MOGYE FOK VI.
agibosca@gmail.com

Bevezetés. Az étkezések alkalmával a szájüregbe kerülő savak, valamint a gyomorsav is gyakran összefüggésbe hozható a fogak kopásával.

Jelen dolgozat célja annak vizsgálata, hogy a különböző borfajták milyen fokú eróziót okoznak a zománc felszínén, illetve mennyire befolyásolja az erózió kialakulását és evolúcióját a borfogyasztás utáni közvetlen fogmosás.

Anyag és módszer. Nyolc típusú bort használtunk fel a kísérletünkhöz. 32 extrahált őrlőfogon 25 mm² felületet hagytunk szabadon a vesztibuláris felszínen, a többi izoláltuk lakkal. Ezeket a fogakat felosztottuk két csoportra: 16 fogat 10 x 5 másodpercig 5 ml borba merítettünk, közvetlenül utána 8 másodpercig fogmosásnak vetettük alá. A másik felét a fogaknak csak borba áztattuk, fogmosás nélkül. A kísérletet 15 napon keresztül végeztük. Kolorimetriával vizsgáltuk a Ca²⁺-felszabadulás mértékét.

Eredmények. Nem találtunk nagy különbséget a Ca²⁺-felszabadítást illetően a fehér (10,97 mg/dl) és a vörös (10,17 mg/dl) borok között. A fehér borok esetében viszont eltérést észleltünk a Ca²⁺-kivonás mértékében a borok típusai között: a legkevesebb Ca²⁺-ot a felszáraz (7,99 mg/dl) szabadítja fel, míg a legtöbbet a száraz (17,81 mg/dl).

Kísérletünk kezdete óta a Ca²⁺-felszabadítás mértékének vizsgálatáig minden egyes borfajta pH-ja csökkent, savasabb lett: a vörös borok kezdeti pH átlaga 3,5 volt, míg a mérés pillanatában 3; a fehér boroknál a kezdeti pH átlag 3,37, míg a mérés pillanatában már csak 3,14.

Következtetések. Nincs szignifikáns különbség a vörös és a fehér borok Ca²⁺-kivonása között. A vörös borok különböző típusai nem befolyásolják jelentősen a fogak Ca²⁺-kivonási mennyiségét, de a fehér boroknál már nagyobb mértékben észlelhető ez a különbség.

Kutatócsoportunknak nincs a témában korábbi publikációja. Irodalom:

Willershausen B, Callaway A, Azrak B, Kloss C, Schulz-Dobrick B: Prolonged in vitro exposure to white wines enhances the erosive damage on human permanent teeth compared with red wines. *Nutr. Res.* 2009; 29:558-567.

Témavezetők: Dr. Benedek Csilla, Dr. Fazakas Zita,
Konzerváló Fogászati és Parodontológiai Klinika,
Orvosi Biokémia Tanszék, MOGYE

Betegtől és beavatkozástól függő tényezők hatása endoscopos sphincterotomiával kezelt akut biliaris pancreatitis kimenetelére

Brandhuber Ildikó SE ÁOK V.
ildiko.brandhuber@gmail.com

Bevezetés. Az akut biliaris pancreatitis (ABP) kezelésének egyik lényeges eleme a Vater-papilla területén kialakult elzáródás mielőbbi megszüntetése céljából alkalmazott endoscopos biliaris sphincterotomia (EBS). Arra a kérdésre, hogy mely tényezők befolyásolják az EBS-sel kezelt ABP kimenetelét, vizsgálat még nem történt.

A vizsgálat célja az volt, hogy mely, a betegtől és a beavatkozástól függő faktorok befolyásolják EBS-sel kezelt ABP-ben szenvedő betegekben a betegség szövődményeinek gyakoriságát.

Betegek és módszerek. A betegek endoscopos kezelése során alapvető célunk az volt, hogy a pancreatitis kezdetétől számítva a lehető legrövidebb időn belül elvégezzük az EBS-t. A vizsgálat végpontjai voltak a többszervi elégtelenség, a pancreasnecrosis és a halálozás gyakorisága. Logisztikus regressziós elemzéssel vizsgáltuk a vizsgálat végpontjai és a betegtől, valamint a beavatkozástól függő változók közötti összefüggéseket.

Eredmények. Kizárási feltételek alkalmazását követően összesen 64 [átlagos életkor (SD) = 54 (18) év, férfi/nő arány = 52/48] beteg adatait elemeztük. Az endoscopos beavatkozás 86%-ban volt sikeres. A panaszoktól az EBS elvégzéséig eltelt medián idő 24 [IQR: 24, range (24,0–72,0)] volt. Az endoscopos beavatkozások 60%-a panaszok kezdetétől számított 24 órán belül történt. Többváltozós logisztikus regressziós módszerrel azt találtuk, hogy a többszervi elégtelenség kialakulásával szignifikáns pozitív összefüggést mutatott a pancreatitis beteg felvételekor megjósolt súlyossága (Odds ratio [OR] 24,2; 95% confidence interval [CI] 1,3–434,7, $p=0,03$), a post-cholecystectomiás állapot (OR 23,9; 95% CI; 1,6–361,0, $p=0,02$) és a beavatkozás során alkalmazott tű- és sphincterotomia (OR 21,3; 95% CI; 1,3–344,9, $p=0,03$). A parenchymás és peripancreaticus necrosis szignifikáns prediktorának bizonyult az EBS során észlelt vérzéses szövődmény (OR 52,0; 95% CI; 1,6–1617,5, $p=0,02$), a beteg felvételekor előrejelzett súlyos pancreatitis (OR 20,3; 95% CI; 2,9–141,1, $p=0,002$) és a női nem (OR 6,7; 95% CI; 1,0–44,7, $p<0,05$). A halálozás egyedüli szignifikáns prediktora a post-cholecystectomiás állapot volt [egzakta logisztikus regresszió (OR 13,4; 95% CI; 1, 5-∞, $p=0,03$)].

Következtetés. Hasonlóan az egyéb okból végzett EBS-hez, ABP esetén végzett endoscopos beavatkozásoknál is szignifikáns szerepet játszanak meghatározott betegtől és a beavatkozástól függő tényezők.

Jelen előadás témájában témavezetőm vagy csoportja még nem jelentett meg publikációt.

Témavezetők: Dr. Topa Lajos, Dr. Pozsár József,
Szent Imre Kórház Gasztroenterológiai Profil

A 2-es típusú diabetes új genetikai rizikófaktorának azonosítása: A FABP2 gén mikroRNS kötőhelyének polimorfizmusa

Brauswetter Diána SE ÁOK IV. –
Elek Zsuzsanna ELTE biológia V.
brauswetterdiana@gmail.com; el.zsuzsa@gmail.com

Bevezetés. A 2-es típusú diabetes mellitus (DM2) napjaink egyik leggyakoribb multifaktoriális betegsége, melynek számos genetikai rizikófaktorát azonosították, de még több vár felfedezésre. A mikroRNS-ek (miRNS) a gének 3' nemkódoló régiójába (3'UTR) bekötődő oligonukleotidok, melyek komplex folyamatok révén szabályozzák a keletkező fehérje mennyiségét. Az elmúlt évben laboratóriumunkban elindult egy vizsgálat sorozat, melynek célja azon mikroRNS kötőhely polimorfizmusok (miR SNP-k) vizsgálata, melyek összefüggésbe hozhatók a DM2 genetikai rizikójával. Munkánk első lépésként in silico megvizsgáltuk, hogy a DM2-vel összefüggésbe hozható gének közül melyekben azonosítható feltételezett miR SNP, majd a kandidáns miR SNP-k listáját elméleti és gyakorlati szempont szerint szűrtük.

Célkitűzések. A munka fő célja a DM2 kandidáns génjeiben in silico azonosított miR SNP-k közül azok kiválasztása, melynek molekuláris-funkcionális szerepe igazolható.

Módszerek. Az SNP vizsgálat a Szegei Biológiai Központ Chip Laboratóriumában történt, „Open Array” rendszerrel. A kapott adatokat AutoCaller 1.1 szoftverrel elemeztük a Hardy-Weinberg szabály figyelembevételével. A statisztikai értékelés SPSS programmal történt. A kiválasztott gének 3'UTR régióját pGL3C vektorba klónoztuk, az allélvariánsokat irányított mutagenézissel hoztuk létre.

Eredmények. 48 miR SNP genotípusát határoztuk meg összesen 891 DNS mintán (diabetes + kontroll) SNP chip segítségével, melyeket előzetes in silico vizsgálataink során választottunk ki. A statisztikai elemzés során 5 miR SNP esetében találtunk asszociációt az allélvariánsok eset-kontroll megoszlása és a DM2 előfordulása között. Ezek közt szerepel a már korábban is vizsgált Hif1 (rs11549465: $p=0,015$), valamint 3 új gén (WFS1 (wolframin), rs9457: $p=0,005$; FABP2 (fatty acid binding protein 2, intestinal), rs2964: $p=0,011$; MYO5B (myosin VB), rs9959610: $p=0,046$ és rs12457962: $p=0,078$). Ezek közül a FABP2 3'UTR régióját klónoztuk luciferáz riporter gént tartalmazó vektorba abból a célból, hogy az allélvariánsok génextpresszióra kifejtett hatását a későbbiekben molekuláris szinten igazolhassuk.

Megbeszélés. A FABP2 gén exon mutációját összefüggésbe hozták obezitással, metabolikus X-szindrómával, melynek része az inzulinrezisztencia. Ugyanakkor kimutattuk, hogy a gén 3' UTR régiójában előforduló, mikroRNS (miR-148b*) kötőhelyet létrehozó polimorfizmus CC genotípusa szignifikánsan gyakoribb a kontroll csoportban (16,1%) a diabeteses populációhoz képest (7,3%). Ez az eredmény a szakirodalomban új, azonban további vizsgálatok szükségesek a molekuláris funkció egyértelmű azonosításához.

Ebben a témában munkacsoportunkban még nem jelent meg publikáció.

Témavezető: Dr. Sasvári Mária, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Az akut coronaria szindróma (ACS) megelőzésének és prehospitalis ellátásának családorvosi sajátosságai a betegek szemszögéből

Bretz Ádám SE ÁOK VI.
bretzadam@hotmail.com

Háttér. Az ACS kezelésekor az ajánlásokban foglaltak és a családorvosi gyakorlat között – több kutatás eredménye alapján – sajnálatos eltérések mutatkoznak. Adódik a kérdés, mit élnek meg mindebből a betegek, mit gondolnak az átélt akut eseményről.

Módszer. SE Kardiológiai Központjában 2009 januárja és decembere között kérdőív segítségével, személyes interjú keretében vizsgáltuk az alapellátásból (az első ellátó: HO vagy ügyelet) ACS diagnózisával érkezett betegeket. Kíváncsiak voltunk, hogy a betegek hogyan élik meg szubjektíven az ellátásuk folyamatát a panaszok jelentkezésétől a kórházba kerülésig. Rögzítettük a betegek rizikófaktórait (nem, életkor, BMI, dohányzás, ismert betegségek, családi anamnézis), a háziorvosok kardiovaszkuláris prevenció lépéseit, illetve, hogy a betegek milyen véleménnyel vannak saját családorvosairól.

Eredmények. A vizsgálatba 203 (71 nő, 132 ffi) beteget vontunk be, átlagéletkoruk 64,47 (±13,96) év volt (nő: 67,23, ffi: 63,02), átlag BMI 28,36 (±6,41) (nő: 28,75, ffi: 28,15).

Közülük 81 fő (24 nő;57 ffi) átlag 36,2 éve aktívan dohányzik (19 szál/nap). Átlagos életkoruk 58,06 év, 25%-uknak már volt AMI-ja. A leszokásról korábban 53-an gondoltak, a történetek után 60-an letennék a cigarettát. 52-en már leszoktak (átlagéletkor 70,5 év), átlag 32,9 évig dohányoztak, 33%-uk AMI-n átesett. A soha nem dohányzók (70 fő, átlagéletkor 67,9 év) 20%-ának már volt infarktusa.

Az első ellátó 92 esetben a háziorvos, 82 esetben az ügyelet volt. EKG-t a HO-ok 40, az ügyelet 64 esetben készített, míg vénát 14, illetve 30 esetben biztosítottak. 32, illetve 16 esetben nem történt semmiféle gyógyszerelés. Nitrátot 45 és 40 esetben adtak.

Az egészséges életmódra konkrét tanácsot a táplálkozás területén 78-an igen (BMI 29,37), 125-en nem kaptak (BMI 27,73); a testsúlyra vonatkozólag 57-en igen (BMI 29,42), 146-an nem kaptak (BMI 27,87); a testmozgás kérdésében 37-en igen (BMI 29,54), 166-an nem kaptak (BMI 27,53); míg a 81 aktív dohányos közül csak 44-en kaptak tanácsot. Az orvoshoz járás és az ACS bekövetkezéneked időpontja közötti összefüggés vizsgálatánál úgy tűnik, hogy minél régebben volt utoljára orvosnál, annál fiatalabb korban kapott infarktust (R2= 0,078), ez a tendencia különösen akkor igaz, ha a beteg rizikócsoportba tartozik és foglalkozik is ennek kezelésével (R2=0,0301).

Következtetések. A dohányosok 10-12 évvel korábban kapnak infarktust, mint a nemdohányzók, illetve a leszokottak. Az ACS bekövetkezése motiváló tényező a dohányzás azonnali abbahagyásában. A gyakori orvoshoz fordulás (egészségre való odafigyelés) védő hatása az ACS korai bekövetkezése szempontjából. A családorvosokat motiválni szükséges a prevenció aktivitás területén.

Nem volt még hasonló irodalom.

Témavezető: Dr. Vajer Péter, Családorvosi Tanszék

A kemotaktikus drug-targeting új ligandjának keresése – Met-enkefalin és származékai kemotaktikus hatásának vizsgálata *Tetrahymena pyriformis* és humán monocyta (Mono Mac 6) modellsejteken

Bukosza Éva Nóra SE ÁOK IV. – Petrovics András SE ÁOK III.
buknor@gmail.com; afeso4@gmail.com

Az enkefalinok az állati és emberi idegrendszer opioid peptidok családjába tartozó neurotranszmitterei. Szekvenciájuk az evolúció során egyedülállóan megőrződött, melynek háttérben feltehetően az áll, hogy olyan alapvető idegrendszeri folyamatok közvetítői, mint a fájdalom jelátvitel, a táplálékfelvétel szabályozása stb. Emberben a Met- és Leu-enkefalin található meg, mely peptidok a konstans YGGF szekvenciát követően Met, illetve Leu aminosavat tartalmaznak a C-terminálison.

Munkánk során a Met-enkefalint és 13 szintetikus derivátumát új szempontból, mint kemotaktikus hatású peptid szekvenciákat vizsgáltuk. Munkánk alapkérdése, hogy a fenti származékok között található-e atraktáns hatású molekula, amely a jövőben alkalmas szignálmolekula lehet kemotaktikus drug-targetingben. Ennek elmélete szerint szelektív gyógyszer célba juttatás érhető el, ha hordozó molekulához kapcsoljuk a célba juttatni kívánt hatóanyagot, majd olyan speciális jelző molekulával látjuk el, amely jellemzően a célsejtet vonzza magához.

Célkitűzéseink. 1. Milyen kemotaktikus hatással rendelkeznek Met-enkefalin és származékai csillós protozoon és magasabbrendű monocyta sejteken. 2. A peptid C-terminálisan végzett mely módosítások befolyásolják a ligand kemotaktikus hatását. 3. Van-e kimutatható az enkefalinok hatásmechanizmusában szerepe a migráció jelátvitelében fontos PI3K-útvonalnak.

Anyag és módszer. Vizsgált ligandjaink voltak a Met-enkefalin (YGGFM) és e peptid C-terminális végének 1-3 aminosavas szekvenciákkal meghosszabbított szintetikus derivátumai. A *Tetrahymena pyriformis* GL modellsejt kemotaktikus aktivitását kétkamrás kapilláris assay-vel; a humán MonoMac6 monocyta (MM6) sejt vonalát NeuroProbe® kamrában vizsgáltuk, 10⁻¹²⁽⁻¹¹⁾-10⁻⁶ M tartományban. A PI3-kináz szerepét Wortmannin, illetve LY-294,002 inhibitorokkal történt gátlást követő kemotaxis assay-vel elemeztük.

Eredmények. *Tetrahymena* sejteken kapott eredményeink szerint a YGGFM peptid módosítása a kemotaktikus potenciál jelentős eltéréseit okozza. A hatósság sorrendje – egy aminosavas szubsztitúciók: -V (168%), -D (136%), -S (130%), -R (127%); dipeptidok: -KF (161%), -RY (142%); tripeptidok: -RSI (183%), -RGF (155%), -RAL (151%), -RSY (-), -REV (73%), -RSA (73%). MM6 sejteken is a leghatásosabb a 10⁻¹⁰ M -KF (192%) volt, a legszélesebb hatásos koncentráció tartományt 10⁻⁹-10⁻⁶ M -D esetében tapasztaltuk. A két modell-sejten kapott eredmények összehasonlítása homológiát mutat a -D, -KF, -RGF, -RSI C-terminálisú enkefalinoknál; az MM6 monocyták nagyobb érzékenységgel. A PI3K gátlási kísérletekben 10⁻⁶ M -V mindkét inhibitorral gátlható volt (GIW=0,59;GI Ly=0,68), 10⁻⁷ M -RSI-n és -KF-n W volt hatásos.

Összefoglalás. A Met-enkefalin egyes származékainak kemotaktikus karaktere mind csillós, mind monocyta sejt vonalalon kimutatható volt. A hatást a peptid C-terminálisan elhelyezkedő motívum megváltozása jelentősen befolyásolhat

ja. A PI3K szerepe e peptidok kemotaktikus szignalizációjában is több esetben igazolható volt.

Köszönet: Dr. Magyar Anna (ELTE-MTA Peptidkémiai Munkacsoport)

Enkefalinok lehetséges szerepével kemotaktikus drug targetingben ez előtt nem foglalkozott a munkacsoport.

Kemotaktikus drug targetinggel kapcsolatosan :

Mezo G, Láng O, Jakab A, Bai KB, Szabó I, Schlosser G, Láng J, Kohidai L, Hudecz F. Synthesis of oligo-tyrosin-based branched oligopeptide conjugates for chemotactic drug targeting. J Pept Sci 2006; 12:328-336.

Témavezetők: Dr. Kóhidai László, Dr. Lajkó Eszter, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Inhibition of xanthine oxidase and NADPH oxidase with siRNA to protect kidney from Ischemia Reperfusion Injury

*Clemens Reichert SE DM V.
clemens.reichert@hotmail.com*

Acute tubular necrosis (ATN) is the leading cause of death at the intensive care unit. Enzymatic production of reactive oxygen species plays a key role in reperfusion injury of the kidney. Xanthine oxidase (XO) and NADPH oxidase (NOX) produced oxygen radicals (ROS) cause tissue injury. We aimed to protect kidneys from oxidative stress using small interfering RNA (siRNA) silencing XO and NOX.

Male C57B6/J mice (22-25g) were injected with 50µg siRNA dissolved in 0,3ml saline into the renal vein 72 hours before renal ischemia. Positive control mice (C) received equal amount of saline. The left renal pedicle was clamped for 30min and the right kidney was removed. Intraabdominal temperature was maintained at 35± 2°C by a heating pad and rectal temperature control. After 24h reperfusion urea and ASAT were determined. Renal histology was scored semiquantitatively (necrotic tubule percentage) 1: ~25%; 2: 26~50%; 3: 51~75%; 4: 76~100%.

SiRNA delivery into tubular epithelial cells was demonstrated by fluorescent oligo (BlockiT). Severe tubular necrosis was observed in C mice (3,89 ± 0,21). All treatments significantly reduced ATN (XO: 2,18 ± 0,79; XO+NOX4: 2,09 ± 1,1). Renal function (blood urea) was C: 406,3 ± 106,8 XO: 313,5 ± 46,3; XO+NOX-4: 307,3 ± 41,8 mg/dl also significantly preserved by treatment. ASAT levels, a marker of tubular injury, correlated with urea and tubular damage scores. (C: 835,9 ± 329,9; XO: 610,9 ± 327,1; XO+NOX-2: 401,25 ± 60,8 U/l).

Our study confirms the importance of ROS in renal ischemia-reperfusion injury and provide new evidence for the therapeutic utilization of RNA interference.

Supervisor: Dr. Hamar Péter, Kóreltani Intézet

Az endothelfunkció differenciált összefüggése az aortofemorális érszakasz és az a. carotis falának rugalmasságával

*Cseh Domonkos SE ÁOK IV. – Pethő Boglárka SE ÁOK III.
domonkos88@freemail.hu; pethobogi@gmail.com*

Előzmények. Az áramló vér mechanikai hatása következtében az endothel olyan vazodilatátor anyagokat is termel, amelyek az érfali simaizmot relaxálják. Az érfal rugalmasságát – a strukturális tényezők mellett – a simaizom kontrakciós állapota határozza meg. A nagyartériák rugalmassága befolyásolja a szív utóterhelését és a coronariaperfúziót. Klinikai jelentősége dacára az érfali rugalmasság–endothelfunkció összefüggés emberben nem egyértelműen tisztázott. Ennek oka lehet, hogy az összefüggést eddig felnőtt populációban vizsgálták, ahol azt különféle kardiovaszkuláris rizikótényezők befolyásolhatják. Jelen munkában egy fiatal csoportban tanulmányoztuk az endothelfunkció kapcsolatát az érfalrugalmassággal, mind a muszkuláris, mind az elasztikus artériák területén. Ez utóbbi érszakaszra vonatkozó ismeretekkel eddig egyáltalán nem rendelkezünk.

Alanyok és módszerek. 18 egészséges, fiatal (17±1,6 év) fiút vizsgáltunk. Az endothelfunkció meghatározásához az a. brachialis áramlás indukálta vazodilatációját (FMD) mértük és a hyperaemiás áramlásnövekedés mértékével normalizáltuk (nFMD). Meghatároztuk az a. carotis communis elasztikus jellemzőit (disztenziabilitási koefficiens – DC; stiffness index – Stf) ultrahanggal (echo-track) és tonometriával, valamint az aortofemorális szakaszon a pulzushullám terjedési sebességét (PWV). A PWV az érfal rugalmasságával fordítottan arányos.

Eredmények. A következő értékeket nyertük (átlag±SD): FMD – (8,7±3,2%); nFMD – (42,2±15,3%/cm/s); DC – (5,0±1,0 10⁻³/Hgmm); Stf – (5,2±0,9); PWV – (5,3±0,8 m/s). Eredményeink a kornak megfelelő, normáltartományba esnek. Mind az FMD, mind az nFMD szignifikáns inverz korrelációt mutatott a PWV-vel (r = -0,50; p < 0,05, illetve r = -0,60; p < 0,01), de nem mutatott összefüggést egyik a. carotis elasztikus paraméterrel sem.

Következtetés. Az endothelfunkció eltérő módon befolyásolja a heterogén artériás rendszer egyes szakaszait: a muszkuláris típusú érterületeken (aortofemorális szakasz) az érfal rugalmasságának meghatározó tényezője; az elasztikus típusú a. carotis rugalmasságát azonban nem befolyásolja. Ezt magyarázhatja, hogy az a. carotis fala emberben kevés simaizomelemet tartalmaz. Eredményeink felvetik annak lehetőségét, hogy a szélkazanerek rugalmasságának kardiovaszkuláris rizikótényezőkhöz társuló csökkenése nem endotél diszfunkció, hanem strukturális elváltozások következménye.

E témából korábban publikáció még nem jelent meg.

Témavezetők: Dr. Pintér Alexandra, Dr. Kollai Márk, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

A hypothermiás kezelés által indukált izomremegésből származó enkefalográfiás zaj spektrális jellemzése újszülöttnél

Csekő Anna Judit SE ÁOK VI. – Pusztai Linda SE ÁOK V.
cseko.anna@gmail.com; pusztai.linda@yahoo.com

Célkitűzés. A terápiás hypothermia kapcsán fellépő, feltételezhetően vázizomremegés eredetű (a klinikai értékelésben megtevesztő) EEG-hullámok identifikálása és jellemzése.

Módszer. Lélegeztetett, hypothermiával kezelt, asphyxiás újszülöttnél rövid hatású nem depolarizáló izomrelaxáns (NDMR) hatására bekövetkező biparietális EEG (Olympic CFM 6000) vizsgálattal detektálható enkefalográfiás változásokat elemeztünk. A vizsgált 127 újszülöttnél összesen 21 NDMR expozícióból azt az 5 esetet választottuk ki, ahol 30 percen belül központi idegrendszerre ható gyógyszer nem került beadásra, illetve az aEEG regisztrátumon a NDMR beadása után a HIE súlyosságának megítélésére szolgáló 0-4 terjedő skála szerint (Hellström-Westas) változás következett be. A NDMR beadását minimum 3 perccel megelőzően (RE) és követően (RU) random vételezett 20x3 másodperces EEG-minták diszkrét Fourier transzformációja (DFT) után teljesítménysűrűség spektrumot (APSD) képeztünk 1-30 Hz tartományban. A RE és RU görbék frekvencia mintázatának APSD értékeit hasonlítottuk össze. Statisztikai és ábrázolási eszközök: Wilcoxon párosított tesz; MATLAB és Statistica program.

Eredmények. NDMR hatására a Hellström-Westas pontérték négy esetben 4-ről 0-1-re, egy esetben 4-ről 3-ra csökkent. Minden vizsgált újszülöttnél a teljes 9 Hz fölötti tartományban a APSD értéke statisztikailag szignifikánsan ($p < 0,05$) kisebb volt az RU szakaszon az RE szakaszon mérhető értékhez képest. 100 minta elemzése nyomán a NDMR hatására csökkenő/megszűnő jel domináns frekvenciakomponense 16,18 ($\pm 0,78$) Hz volt. A 10 Hz alatti frekvenciaspektrumban szintén találtunk különbséget a RE és RU APSD értékek között, a különbségért felelős frekvenciatartományok azonban nagy interindividuális változatosságot mutattak.

Konklúzió. Elsőként analizáltuk asphyxiás újszülöttnél a vázizomremegéssel összefüggésbe hozható EEG-jeleket. NDMR hatáson alapuló mérésünk szerint az izomremegést 15–18 Hz hullámok reprezentálják az EEG-görbén. Ugyanakkor az újszülöttkori fiziológiás EEG aktivitására jellemző frekvenciatartományban (< 10 Hz) is észleltünk változásokat, ami felveti, hogy az NDMR okozta izomtónus- és afferenciációs ingeresökkenés az agyi elektromos háttéraktivitást módosíthatja. Felmerül még, hogy az NDMR asphyxia esetén a sérült vér-agy gáton átjutva központi idegrendszeri hatást fejthet ki.

A korábbiakban a HIE hypothermiás kezelése során nem vették figyelembe az ebből eredő vázizomremegés aEEG-jeleket módosító hatását.

1. Roka A, et al. Changes in laboratory parameters indicating cell necrosis and organ dysfunction in asphyxiated neonates on moderate systemic hypothermia. *Acta Paediatr* 2007; 96(8):1118-21.
2. Roka A, et al. Elevated morphine concentrations in neonates treated with morphine and prolonged hypothermia for hypoxic ischemic encephalopathy. *Pediatrics* 2008; 121(4):844-9.
3. Roka A, et al. Whole body hypothermia for the treatment of hypoxic-ischaemic encephalopathy in term infants – a safety study in Hungary. *Orv Hetil* 2007; 148(21):993-8.

Témavezető: Dr. Szabó Miklós,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Új lehetőség a vékonyrost-neuropathia diagnosztikájában

Csiki Vanda SE ÁOK V.
csikivanda@freemail.hu

Hazánkban a cukorbetegség prevalenciája 9,6%-ra emelkedett. Az idegrost-károsodás, azaz a szenzoros neuropathia (SN) a cukorbeteg 1/3-ában igazolható, mely betegek 20%-ában, azaz hazánkban 60 000 beteg esetében igazolható a fájdalmas diabeteses neuropathia (FDN) fennállása. A FDN diagnosztikájában számszerű értékeket adó, neminvazív reprodukálható diagnosztikai eljárások közül kiemelkedik a Vizuál Analóg Skála (VAS) a McGill kérdőív és a Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) kérdőív. A szenzoros neuropathia diagnosztikájában már jól bevált Neurometer-R készüléket ezidáig nem alkalmazták a fájdalmas neuropathia diagnosztikájában. A Neurometer-R alkalmazásakor a 2000-250-5 Hz frekvencián meghatározott áramérzet küszöbértékek (CPT) alapján kapunk információt a vizsgált vastag és vékony mielinizált, illetve a vékony mielinizálatlan rostok állapotáról. Hasonló frekvenciákat alkalmazva meghatározhatjuk a maximális tolerálható áramérzet, azaz a fájdalomküszöb értékét is.

Célkitűzés. A Neurometer-R alkalmazása során mért fájdalomküszöb-értékek összehasonlítása a nemzetközi standardként elfogadott VAS, MNSI és McGill kérdőívek eredményével.

Módszer. A vizsgálatba száz 2-es típusú cukorbeteg voltunk be, random módon a SE I. Sz. Belgyógyászati Klinika, a Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zs. Kórház és az 1. sz. Neuropathia szűrőközpontok betegei közül (átlagéletkor 63 \pm 4,6 év, 63 nő, 37 fiú, átlagos diabetestartam: 8,4 \pm 3,1 év, HbA1c: 6,8 \pm 0,3%). Beválasztási kritériumként a HbA1c 7,5% alatti értékét és a VAS-n 40 mm-nél nagyobb fájdalomintenzitás mértékét adtuk meg. Minden beteg esetében kitöltésre kerültek az említett kérdőívek, illetve mindhárom vizsgált frekvencián a fájdalom küszöb került meghatározásra mindkétoldali n.peroneus és n. medianus esetében.

Eredmények. VAS: 73 \pm 9mm, MNSI:7,5 \pm 1,5, mPTT250: 11 \pm 1,8, mPTT5: 8,5 \pm 2,1, pPTT250: 9,8 \pm 1,9, pPTT5: 8,1 \pm 1,6. Korábbi munkánkhoz hasonlóan nem találtunk összefüggést a McGill kérdőív eredményei és a Neurometerrel nyert adatok között. Azonban szignifikáns összefüggést igazoltunk a VAS értékei, illetve a Neurometer-R-rel a n. medianuson és n. peroneuson egyaránt a 250 Hz-en és 5 Hz mért fájdalomérzet küszöbértékek között ($p < 0,05$). Szintén szignifikáns összefüggést igazoltunk a MNSI összesített pontértéke és Neurometer-R fájdalomküszöb értékei között ($p < 0,01$). Eredményeink alapján a Neurometer-R készülékkel mért fájdalomérzet küszöbértékek jól korrelálnak a mindennapos diagnosztikában már jól bevált VAS és MNSI által adott eredményekkel, jó anyagcserehelyzetben lévő 2-es típusú betegeink körében.

Munkacsoportunk publikációi:

1. Hermányi Zs és mtsai: Új vizsgálati lehetőség a fájdalmas neuropathia diagnosztikájában; 2008; Magyar Diabetes Társaság XIX. Kongresszusa, Tihany.
2. 2008: TDK Konferencia; előadó Németh Nóra ÁOK

Jelen publikációban, a fent említettekkel ellentétben a Neurometer^R készüléket a Vizuál Analóg Skála (VAS) és a Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) kérdőív értékeivel hasonlítottuk össze, nem pedig az idegvezetési sebesség vizsgálatával, ahogy azt az előzőekben tettük.

Témavezetők: Dr. Hermányi Zsolt, Dr. Kempler Péter,
I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Hemopoietikus sejtek a bélidegrendszer (ENS) ganglionjaiban

Csikós Gergely Richard SE ÁOK V.
csikos_g_r@freemail.hu

A központi idegrendszer (CNS) sejtjei neuroectodermából fejlődő idegsejtekből és gliasejtekből, valamint a hemopoietikus eredetű mesogliából származnak. A jelenlegi immunológiai vizsgálataink bizonyítják, hogy hemopoietikus eredetű sejtek nemcsak a központi idegrendszerben, hanem a perifériás idegrendszer (PNS) ganglionjaiban is állandó strukturális elemet alkotnak (ahol klasszikus értelemben vett glia sejtek nincsenek).

Célkitűzés. Jelenlegi munkánk célja, hogy a fenti eredeti megfigyelésünkben felfedezett hemopoietikus sejtek fenotípusát, ontogenetikai megjelenését és differenciálódását meghatározzuk. A madarak bélidegrendszerének elsődleges eleme az ún. Remak-ganglion, mely egy összefüggő vegetatív ganglionlánc a vastagbél dorsalis oldalán. Sejtjei az embrionális élet 5. napján jelennek meg, és ganglionlésejt-markert (HNK-1) expresszálják. Differenciálódásuk jól követhető neuroectodermális sejtekre jellemző markerekkel (Hu, Phox2b, BFABP, GFAP, Sox-10).

Az első hemopoietikus sejtek a 8. embrionális napon jelennek meg a differenciálódó Remak-ganglionban és a vastagbél falában. A CD45-pozitív antigént expresszáló hemopoietikus sejtek a 11. nap során MHC-II. antigént expresszálják, és újabb 3 nap elteltével a Bu-1 antigén is megjelenik a közben nyúlványossá, csillag alakúvá transzformálódó sejteken. (A Bu-1 antigén csirke B-sejt specifikus marker, mely egy makrofág szubpopuláció is expresszálódik, jellemzően a központi idegrendszerben jelen lévő mesoglián.)

Következtetések. A központi idegrendszerben megjelenő hemopoietikus eredetű sejtek, melyeket korábban mesogliának és microgliának tartottak, a perifériás idegrendszer ganglionjaiban is jelen vannak. Ezek a sejtek stabil, állandó elemei a CNS-nek és a PNS-nek, és Bu-1 antigént expresszálják, mint a B-lymphocyták. Konstitutív MHC-II. antigénjük lévén antigénprezentációra is képesek lehetnek. A hemopoietikus és neuroectodermális sejtek találkozási pontja a CNS-ben és a PNS-ben új kutatási irányt nyitnak az ecto- és mesodermális eredetű sejtek funkcionális és esetlegesen patológiai körülmények közötti viszonyairól (gyulladás, autoimmunitás, degenerációval járó folyamatok).

Publikáció e témában még nincs.

Témavezető: Dr. Nagy Nándor,
Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

Metodikai módszer fejlesztése vizelet tirozin-szulfát meghatározása céljából

Csomó Krisztián Benedek SE FOK III.
foncsozas@gmail.com

Az absztrakt teljes szövege a szerző kérésére nem közölhető.

Témavezető: Dr. Sóti Csaba, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

A hőszokk transzkripció faktor szerepe a kalóriamegvonás élettartam növelő hatásában C. elegans fonálféregben

Dancsó Balázs SE ÁOK VI. – Somogyvári Milán ELTE TTK V.
dancsob@gmail.com; milan.somogyvari@gmail.com

Az élethosszt alapvetően meghatározzák a stresszek ellen védelmet nyújtó adaptációs mechanizmusok, melyek egyik fontos eleme a hőszokkválasz. A proteotoxikus stressz hatására denaturálódó fehérjék aktiválják a hőszokk transzkripció faktor HSF1-et, az ezt követően képződő hőszokk fehérjék biztosítják a fehérjék konformációjának fenntartását és a sejt fehérjehálózatának működését. A hőszokkválasz gerinctelen modellekben az öregedési folyamat egyik meghatározó tényezője, ezért ígéretes terápiás célpont számos korfüggő betegségben.

A kalóriacsökkentés az élettartamot leghatékonyabban megnyújtó környezeti beavatkozás. Laboratóriumunk korábban igazolta a vörösborsban található kalóriacsökkentés mimetikum resveratrol hőszokkválasz induktor hatását, illetve kimutattuk, hogy a resveratrol élettartamnövelő hatását *Caenorhabditis elegans* fonálféregben a HSF1 szirtuin (SIR-2.1)-függő aktivációja közvetíti, amely felveti a hőszokkválasz szerepét a kalóriacsökkentés hatásmechanizmusában. Ezzel összhangban egy amerikai kutatócsoport eredményei szerint a kalóriamegvonás (éheztetés) a kalóriacsökkentés egy új *C. elegans* modelljeként HSF-1-függő élettartam növekedést indukál. A fenti megfigyeléseket megvizsgálva és kiterjesztve *C. elegans*-ban azt vizsgáltuk, (1) hogyan hat a kalóriamegvonás az élettartamra és a stressztoleranciára, (2) szükséges-e ehhez a HSF-1 (3) és ha igen, milyen mechanizmusok vezethetnek a HSF-1 aktivációjához.

Kísérleteink során vad és mutáns *C. elegans* törzsekkel termotolerancia, élettartam valamint Western blot méréseket végeztünk. Eredményeink szerint az éheztetés HSF1-függő élettartam-növekedést indukál. Az élettartam növekedés és a HSF-1 szerepe az alacsony hőmérsékleti tartományban és hőszokk körülmények között egyaránt kimutatható, mely felveti a HSF-1 fehérje homeosztázistól független szerepét. A resveratrol hatását közvetítő SIR-2.1 és AMPK (AMP-függő kináz) gének nem szükségesek a kalória megvonás HSF-1-aktiváló/ élettartam növelő hatásához. Jelenleg, kísérleteinkben a kalóriacsökkentésben, illetve az öregedésben szerepet játszó egyéb mechanizmusok szerepét vizsgáljuk, melynek eredményeit előadásunkban ismertetjük. Munkánk közelebb vihet a kalóriacsökkentés és a hőszokkválasz kapcsolatának teljesebb megértéséhez, mely segítséget nyújthat az egészséges élettartam kiterjesztéséhez és a korfüggő betegségek megelőzéséhez, kezeléséhez.

Putics Á, et al. Resveratrol induces the heat shock response and protects human cells from severe heat stress. *Antiox Redox Signaling* 2008; 10:65-75

Dancsó B, et al. The heat shock connection of metabolic stress and dietary restriction. *Curr Pharm Biotech* (2010) nyomtatás alatt

Tóth M, et al. HSF-1 is an essential downstream mediator of resveratrol-induced, SIR-2.1-dependent longevity in *C. elegans*. Előadás, 17th International *C. elegans* Meeting, USA, 2009.

Dancsó B A metabolikus és proteotoxikus stresszpályák kapcsolata a resveratrol-indukált élettartam növekedésben. SE TDK előadások, 2008, 2009.

Jelen munka a HSF1 szerepét vizsgálja a kalóriamegvonás-indukált élettartam növekedésben.

Témavezető: Dr. Sóti Csaba, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Az inozitol-1,4,5-triszfoszfát hatásának vizsgálata a kapacitív kalciumbeáramlásra emlősejtekben

Deák András Tamás SE ÁOK V.
deakandris86@gmail.com

Az inozitol-1,4,5-triszfoszfát (IP3) mint második hírvivő alapvető szerepet játszik a sejtek Ca²⁺-anyagcseréjében. A klasszikus képnek megfelelően a Ca²⁺-mobilizáló hormonok és neurotranszmitterek hatására a sejtmembránon keletkező IP3 aktiválja az endoplazmás retikulum (ER) membránján található IP3-érzékeny Ca²⁺-csatornákat, létrehozva ezzel azt a raktárból történő kezdeti Ca²⁺-felszabadulást, amely a kialakuló citoplazmatikus Ca²⁺-jel első szakaszát adja. A raktárürülés által indukált kapacitív Ca²⁺-influx pedig a Ca²⁺-jel fenntartott fázisáért felelős.

Az irodalomból ismert, hogy a humán 1-es típusú IP3-receptor 224-605-ös aminosavig terjedő szakasza felelős az IP3 kötéséért, ez az ún. ligandkötő domén, mely fluoreszcens fehérjével jelölve, illetve megfelelő irányítószekvenciákkal ellátva alkalmas a sejten belül a lokális IP3-szint csökkentésére [1]. Az előző TDK-konferencián bemutattuk, hogy a szubplazmalemmális IP3-pufferolás a sejtek egy részében agonista ingerlést követően csupán tranzienst Ca²⁺-válasz kialakulásához vezetett. Ezt a megfigyelést kívántuk tovább vizsgálni COS-7 sejtekben oly módon, hogy az IP3-kötő domént specifikusan, a plazmamembrán-ER kapcsolódási pontokba, a kapacitív Ca²⁺-áram kialakulásának helyére koncentráltuk. A Ca²⁺-mobilizáló agonista (ATP) hatására kialakuló citoplazmatikus Ca²⁺-koncentráció-változást Fura-2 fluoreszcens festék alkalmazásával, digitális képalkotó eljárással követtük egy olyan mikroszkópos rendszerben, amely lehetővé tette az egyes fluoreszcensen jelölt fehérjék expressziójának párhuzamos meghatározását is. Így tehát egysejt-szinten tudtuk vizsgálni, hogy a plazmamembrán-ER kapcsolódási pontok környezetében pufferolt IP3 milyen módon befolyásolja a Ca²⁺-jel fenntartott fázisát.

Vizsgálataink során azt tapasztaltuk, hogy az IP3-pufferolás az ATP-ingerlésre létrejövő Ca²⁺-jel fenntartott fázisának kismértékű gátlását eredményezte. Ebben a felállásban azonban problémát jelenthet, hogy az agonista hatására keletkező IP3 telíti a puffereket, illetve, hogy a fenntartott fázist a Ca²⁺-kiáramlás is befolyásolja. Mindez kiküszöbölhető az ugyancsak raktáratok ürítő thapsigargin (SERCA inhibitor) alkalmazásával, illetve a Ca²⁺-mentes közegben végzett rekalcinálással. Ilyen körülmények között végezve a méréseket az IP3-pufferolás hatására a kapacitív Ca²⁺-áram jelentős csökkenését tapasztaltuk, ami támogatja azt a hipotézist, hogy a lokális IP3 a kapacitív Ca²⁺-áram egyik meghatározó tényezője.

1. Varnai P, Balla A, Hunyady L, Balla T. Targeted expression of the inositol 1,4,5-triphosphate receptor (IP3R) ligand-binding domain releases Ca²⁺ via endogenous IP3R channels. Proc Natl Acad Sci USA 2005; 102(22):7859-64.

Témavezető: Dr. Várnai Péter, Élettani Intézet

Az α2-adrenoceptor szubtipusok szerepének vizsgálata a gyomormotilitás és gyomorvédelem szabályozásában egereknél

Décei Orsolya SE ÁOK V. – Dabi Ágnes SE ÁOK V.
decseio@gmail.com; dabi.agnes@freemail.hu

Bevezetés. Az α2-adrenoceptorok (α2-AR) fontos szerepet bírnak számos fiziológiás és patofiziológiás folyamatban, többek között a gasztrointesztinális rendszer funkcióinak (pl. savszekréció, motilitás) szabályozásában is. Kísérleteinkben arra kerestünk választ, hogy melyik α2-AR szubtípus felelős az α2-agonisták gyomormotilitást gátló, illetve centrális gasztroprotektív hatásáért egereknél. Ennek elemzését részben farmakológiai módszerekkel, az α2-AR szubtípusok szelektív ligandjainak alkalmazásával végeztük, részben vizsgáltuk az α2-AR-mediált hatások alakulását az egyes α2-AR szubtípussal nem rendelkező (génkiütött) egereknél.

Módszerek. A kísérleteket NMRI egereken, illetve α2-AR génkiütött C57/BL6 egereken végeztük. 1. A gyomornyálkahártya-védelem vizsgálatára az alkoholos fekélymodell alkalmaztuk (0,5 ml savas alkohol per os), a különböző α2-AR-agonistákat pedig intracerebroventricularisan (i.c.v.) injektáltuk. 2. A gyomor motoros aktivitásának mérése in vitro, fundus stripek elektromos stimulálásával (EFS) történt, az α2-agonistákat pedig kumulatív módon injektáltuk a szervfűrdőkbe. Eredmények: 1. Az α2-AR agonista clonidin (0,95 nmol), ST-91 (11 nmol) és agmatin (0,44 nmol) szignifikánsan csökkentették az alkoholos fekélyek kialakulását vad típusú, α2A-, illetve α2C-KO egereken. 2. A clonidin és ST-91 (1-1000 nM) egyaránt gátolták az EFS-indukálta gyomor-kontrakciókat, hatásukat pedig a nem szelektív α2-antagonista idazoxan (10 μM) és a szelektív α2A-antagonista BRL-44408 (10 μM) szignifikánsan csökkentette, azonban az α2B/C-antagonista ARC-239 (10 μM) nem befolyásolta. A clonidin és ST-91 szintén gátolta az EFS-indukálta gyomor-kontrakciókat vad típusú, α2B-KO, valamint α2C-KO egereken, míg α2A-KO egerek gyomor preparátumán nem volt hatásuk.

Következtetések. Az α2-AR-szubtípus szelektív antagonisták, illetve a KO-egerekkel végzett vizsgálatok alapján a gyomormotilitás szabályozásában az α2A-szubtípus, míg a centrális gyomorvédelemben α2nonA/nonC, feltehetőleg az α2B-szubtípus játszik szerepet. A különböző hatásokért felelős szubtípusok azonosítása ezekre szelektíven ható, a klinikumban jelenleg alkalmazott nem szelektív α2-agonistákhoz képest biztonságosabb gyógyszerek bevezetését segítheti elő.

A fenti eredményekből eddig nem született közlemény. A korábbi, patkányokon végzett farmakológiai analízist jelen munka α2-AR-KO egereken végzett kísérletekkel egészíti ki. Munkacsoportunk témával kapcsolatos korábbi publikációi:

1. Gyires K, et al. Pharmacological analysis of alpha(2)-adrenoceptor subtypes mediating analgesic, anti-inflammatory and gastroprotective actions. *Inflammopharmacology* 2009; 17(3):171-9.
2. Zádori ZS, et al. Pre- and postsynaptic mechanisms in the clonidine- and oxymetazoline-induced inhibition of gastric motility in the rat. *Neurochem Int* 2007; 51(5): 297-305.

Témavezetők: Dr. Zádori Zoltán, Dr. Al-Khrasani Mahmoud, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Az érrendszer vizsgálata vesetranszplantált gyermekekben

Dégi Arianna Amália SE ÁOK V. – Göblyös Bozsán SE ÁOK V.
degjarianna@gmail.com; bozsi87@freemail.hu

Elméleti háttér. A veseelégtelenség következtében kialakult fokozott szív- és érrendszeri rizikó transzplantáció (tx) hatására csökken, a kardiovaszkuláris mortalitás előfordulása azonban még így is lényegesen magasabb az egészséges populációhoz viszonyítva. Ma már több, bizonyítottan prediktív értékű, neminvaszív módon mérhető paramétert ismerünk az érrendszer állapotának felmérésére: pulzushullám terjedési sebességet (PWV), disztenziabilitást (D), intima-media távolságmérést (IMT). Kevés adat áll azonban rendelkezésünkre arról, hogy gyermekeknel miként alakul az érfal állapota tx-t követően.

Célkitűzés. Vizsgálatunk során arra a kérdésre kerestünk választ, hogy a vaszkuláris károsodást jelző paraméterek milyen eltérést mutatnak vese-tx gyermekeknel; továbbá, hogy milyen kóroki tényezők tehetők felelőssé a post-tx vaszkuláris eltérések kialakulásáért.

Betegek, módszer. 24 vese-tx gyermeknél (kor: 16,6±4,9 év) vizsgáltuk a PWV-t applanációs tonometriával, illetve D-t és IMT-t a carotis ultrahangvizsgálattal. A mérések a tx-t követően 4,5±3,1 évvel történtek. A gyermekek vaszkuláris paramétereit SD hányadosban adtuk meg. Vizsgáltuk a tx-kontroll során mért laborparamétereket.

Eredmények. Az egészséges populációhoz viszonyítva az a. carotis D-átlaga nem mutatott eltérést (D SD: -0,01±0,98), a PWV enyhén emelkedett volt (PWV SD: 0,97±0,71), az IMT átlaga pedig elérte a kóros, 95 pc-t (IMT SD: 1,64±1,36). A PWV SD pozitív korrelációt mutatott a kreatininnel, P-tal, Ca×P szorzattal (r=0,51; r=0,40; r=0,46). A kifejezetten kóros IMT-vel rendelkező gyermeknél magasabb P, Ca×P értéket mértünk a tx egyéves kontrolljánál, azonos vesefunkció mellett (IMT SD: 0,13 vs. 2,61; P-tx 12:1,24 vs. 1,63 mmol/l; Ca×P: 3,19 vs. 4,18 mmol²/l²).

Konklúzió. Vesetranszplantált gyermekeknel 4,5 évvel a tx-t követően az erek vizsgálata a kontrollpopulációhoz képest mind morfológiai, mind funkcionális eltérést mutat. A tx után észlelt Ca-P anyagcserezavar post-tx tényezőként, az uraemiás terhelés során kialakult károsodáshoz hozzáadódva ronthatja a gyermekek érrendszerének állapotát.

Munkacsoportunk az érfalrugalmasság csökkenését vizsgálta uraemiás és vesetranszplantált gyermekeknel, illetve keresztmetszeti vizsgálatokat folytatott a végállapotú vesebetegség csont- és érrendszer szövődeményeinek felmérésére. A korábbi funkcionális vizsgálatainkat morfológiai felméréssel, intima-média távolság méréssel egészítettük ki.

1. Kis E et al. *Pediatr Res.* 2008; 63(1):95-8.
2. Cseprenkal O et al. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(1):309-15.
3. Kis E et al. *Pediatr Nephrol* 2009; 24(12):2413-20

Témavezető: Dr. Reusz György,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Thrombocytáaggregáció-gátlás hatásossága stentbehelyezést követően, STEMI-s betegekben

Dékány Gábor SE ÁOK IV.
dgabora@t-online.hu

A percutan coronaria intervenció (PCI) során behelyezett stent jelentős thrombogen felszín, mely fokozott veszélyt jelent a reocclusio szempontjából. A napjainkban alkalmazott kettős aggregációgátló terápia: acetilszalicilsav (ASA) és clopidogrel, ezt hivatott csökkenteni. Vizsgálatunk célja, hogy ezen terápiás protokoll in vitro hatásosságát és in vivo klinikai hatékonyságát mérjük, akut ST elevációs myocardialis infarktus (STEMI) miatt stentet kapott betegekben.

Betegek és módszer. Munkánkat 2009 márciusában kezdtük, a SE Kardiológia Központban akut STEMI-s betegek thrombocytáaggregáció mérésével. A thrombocytáaggregáció-gátlást (TAG), thrombocytadús plazmában, a Born-féle optikai denzitáson alapuló aggregométerben mértük. Az elmúlt időszakban 92 beteget vontunk be a vizsgálatba, a beválogatás feltételei: akut STEMI, stent behelyezés, beleegyező nyilatkozat aláírása. A betegek a PCI előtt nagy dózisu ASA-t és clopidogrelt, közben GP IIB/IIIa blokkolót kaptak. Az első mérést a stent behelyezését követő 24 órán belül (akut szakasz, GP IIB/IIIa hatás lecsengése után), a másodikat 48 órán belül (szubakut szakasz). További betegek bevonása folyamatban van, és tervezzük a betegek 1 éves utánkövetését is. A vizsgálatokhoz reagensként 5 µmol/LADP-t, 2 µg/ml kollagént 10 µmol/l adrenalinat használtunk. A clopidogrel hatását az ADP-vel kiváltott aggregáció jellemzi, míg az ASA-t a kollagén, adrenalin indukálta aggregációval lehet monitorozni. Eredményeink kiértékelése során hatásos gátlásnak vettük a 40%-kal egyenlő vagy ez alatti thrombocytáaggregációt, az e fölötti hatástalannak minősítettük. E kritérium alapján a betegeket négy csoportba osztottuk: A: clopidogrel, ASA hatásos; B: clopidogrel hatásos, ASA hatástalan; C: clopidogrel hatástalan, ASA hatásos; D: clopidogrel, ASA hatástalan.

Eredményeink. A 24 órás mérés során a betegek 59%-nál mindkét szer hatásosnak bizonyult, 14%-nál mindkét szer hatástalan volt. 21%-nál az ASA nem hatott, 6%-nál a clopidogrel. A 48 órás méréskor, kettős hatásosságot csak 41%-ban tapasztaltunk, a mindkét szerre hatástalannak aránya 22%-ra nőtt. Az ASA-ra nem reagáló aránya 32%-ra nőtt, míg a clopidogrelre nem válaszoló aránya gyakorlatilag nem változott (5%). A betegek klinikai eseményeinek feldolgozása, és az adatok statisztikai elemzése folyamatban van. Jelenleg, 56 feldolgozott betegből kettőnél következett be stent-thrombosis, és mind két betegben a TAG hatástalan volt a 24 és 48 órában. Eddigi vizsgálataink azt mutatják, hogy bár az akut TAG hatás ellenőrzés nem szerepel az ajánlásokban, de a magas rizikójú betegeknel célszerűnek tűnik az egyénre szabott terápia beállítása.

A tudományos munka létrejöttét a „Simmelweis Híd Projekt” (TÁMOP-4.2.2-08/1/KMR-2008-0004) támogatta.

Nincs korábbi publikáció, új kutatási terület.

Témavezető: Dr. Skopál Judit, Kardiológiai Központ

Policiklusos vegyületek előállítására a terc-amino-effektus alkalmazásával

Deme Ruth SE GYTK V.
ruthdeme@freemail.hu

Munkám célja a terc-amino-effektus tanulmányozása új modellvegyületekkel, a terc-amino-csoport és a fenilgyűrű szerepének vizsgálatára. E vegyületek szerkezeti rokonai a Szerves Vegytani Intézetben előállított antimalarialis hatású vegyületcsaládnak.

A terc-amino-effektus orto-helyzetben telítetlen csoporttal szubsztituált tercier anilinek termikus izomerizációja, ami kondenzált gyűrűrendszerhez vezet. A terc-amino effektusnak összesen hat típusát írták le korábban. Az általunk is vizsgált 2. típusa során a terc-aminocsoport α 3B1-CH atomja vándorol (javasolt mechanizmus: [1,5]-hidrogénvándorlás) a C-5 atomra, melynek eredménye egy dipoláris köztitermék, melyből egy tetrahidropiridin-gyűrű képződik. Az izomerizáció feltétele, hogy a vinilcsoport két elektronszívó szubsztituent tartalmazzon.

Munkám során vizsgáltuk: 1. nagyobb gyűrűtagszámú (hét- és nyoltagú) terc-amino-csoportot és különféle (aciklusos és ciklusos) elektronszívó szubsztituent tartalmazó benzolszármazékokat, 2. a terc-amino-effektus kiterjeszhetősége nagyobb tagszámú (azocin vagy azecin) gyűrűt tartalmazó kondenzált gyűrűrendszerek előállítására.

Eredmények. A vinilvegyületeket a megfelelő aldehidek malononitrillel, *N,N*-dimetilbarbitursavval, 1*H*-indén-1,3,(2*H*)-dionnal és Meldrum-savval történő Knoevenagel-féle kondenzációs reakciójával kívántuk előállítani. Bizonyos esetekben megfelelő módon, az aldehidekből már a kondenzáció körülményei között lejátszódott a gyűrűzárás. A bi- és trifenil vegyületek esetén a kondenzációt malononitrillel és Meldrum-savval végeztük. A termikus reakciók a bifenilek körében több esetben fenantridinium származékokat is eredményeztek. Az új diciano-tetrahidrokinolin-származékok és az azocingyűrűt tartalmazó gyűrűrendszerek közül néhány figyelemre méltó antimalarialis hatást mutatott.

Korábbi publikációk a témában:

1. Mátyus P, et al: Ring closure reactions of ortho-vinyl-tert-anilines and (di)aza-heterocyclic analogues via the tert-amino effect: Recent developments. *Synthesis* 2006; 16:2625-2639.

2. Polonka-Bálint Á, et al: Novel extensions of the tert-amino effect: formation of phenanthridines and diarene-fused azocines from ortho-ortho'-functionalized biaryls. *Synlett* 2008; 18:2846-2850.

Új eredmények: 1. gyűrűs aminnal helyettesített benzol és bifenil származékok esetén további ciklusos elektronszívó szubsztituensekkel vizsgáltuk a terc-amino effektus révén lejátszódó izomerizációt, 2. vizsgáltuk a terc-amino effektus kiterjeszhetőségét trifenil származékokra

Témavezetők: Dr. Mátyus Péter, Dr. Dunkel Petra, Szerves Vegytani Intézet

Egy protézisragasztó hatása a nyugalmi kevert és a kisnyálmirigyek szekréciójára, valamint a szubjektív orofaciális sicca tünetekre teljes lemezes fogpótlást viselőknél

Demeter Tamás SE FOK IV. – Papp Zsuzsanna SE FOK IV.
dtamas01@gmail.com; pappzsuzsanna13@freemail.hu

Célkitűzések. A protézisragasztók folyamatos használata miképp befolyásolja a szubjektív orofaciális sicca tüneteket (OST) és a nyugalmi kevert (NYKSZ), valamint a palatinalis (PSZ) és a labialis (LSZ) kisnyálmirigy-szekréciót.

Anyag és módszer. A követéses vizsgálatban a SE Fogorvosi Oktatási Centrumába fogászati kezelésre érkező páciensek vettek részt, 10 fő (4 férfi, 6 nő), átlagéletkor: 75,9±12 év. A vizsgálat 3 hete alatt a páciensek a Blend-a-Dent Extra Stark Neutral (Procter&Gamble, Magyarország) típusú protézisragasztót használták. A szubjektív OST értékelésére erre a célra összeállított 16 kérdéses kérdőív szolgált. A NYKSZ meghatározása köpetes módszerrel történt (ml/min). A PSZ és a LSZ mérése Periotron módszerrel, szűrőpapír-koronggal történt: a 8 mm átmérőjű Salivapaper (Oraflow Inc. Amityville, USA) korongok felhelyezése a felső második molarisok helyétől 15 mm-rel palatinalisan, illetve az alsó ajak orális nyálkahártyáján előzetes szárítás és vattarolni izolálás után történt, a mérés 30 s-ig tartott. A szekréciós értékek kiszámítása a Periotron® 8000 (Oraflow Inc. Amityville, USA) készülék segítségével, kalibráció után történt (μ l/cm²/min). A statisztikai analízis: szubjektív adatok számítása χ^2 -teszt; szekréciós adatok: ANOVA, Student-féle egymintás t-próba.

Eredmények. A kérdőív kérdéseire adott válaszok alapján a kezdeti állapothoz képest nem történt jelentős változás a szubjektív OST tekintetében. A NYKSZ értékei kismértékű növekedést mutattak: kezdeti érték [KÉ]: 0,46±0,47 ml/min; 1. hét: 0,48±0,50 ml/min; 2. hét: 0,46±0,54 ml/min; 3. hét: 0,52±0,48 ml/min. Ez az emelkedés azonban nem volt szignifikáns. A LSZ értéke (KÉ: 5,50±4,19 μ l/cm²/min; 1. hét: 8,29±6,36 μ l/cm²/min; 2. hét: 5,78±3,64 μ l/cm²/min; 3. hét: 3,85±5,03 μ l/cm²/min) összességében csökkenést mutatott a 4. hétre a kontrollhoz képest, de a csökkenés nem volt szignifikáns. A PSZ hétről-hétre csökkenő értéket mutatott, mely a 3 hetes ragasztóhasználat után már szignifikánssá vált a KÉ-hez viszonyítva. (KÉ: 7,06±3,54 μ l/cm²/min; 1. hét: 5,62±5,20 μ l/cm²/min; 2. hét: 5,16±2,88 μ l/cm²/min; 3. hét: 3,52±3,59 μ l/cm²/min).

Konklúzió. A kapott eredmények szerint a Blend-a-Dent Extra Stark Neutral protézisragasztó folyamatos, háromhetes használata a harmadik hét végére a PSZ szignifikáns, az LSZ nem jelentős csökkenéséhez vezetett, a szubjektív OST-ben nem okozott változást. A NYKSZ folyamatos emelkedése tapasztalható volt, azonban ez sem volt jelentős mértékű.

Márton K, Boros I, Lesti A, Hermann P, Faluhelyi P, Fejérdy P: A kevert és a palatinalis nyálsekreáció vizsgálata teljes fogpótlást viselő egészséges és Sjögren-szindrómában szenvedő személyeken. *Fogorvosi Szemle* 2002; 95(2):67-71.

Márton K, Boros I, Fejérdy P, Madlén M: Evaluation of unstimulated flow rates of whole and palatal saliva in healthy patients wearing complete dentures and in patients with Sjögren's syndrome. *Journal of Prosthetic Dent* 2004; 91:577-581. IF:0,735
Schmideg Gy, Kivovics P, Márton K: Időskorú, teljes fogpótlást viselők kisnyálmirigy szekréciójának vizsgálata. *Fogorvosi Szemle* 2007; 100:153-158.

Témavezető: Dr. Márton Krisztina, Fogpótlástani Klinika

AVNRT, WPW és típusos pitvari flutterrel előfordulása, katéterablatiós kezelésének sikeraránya

Décsi András Döme SE ÁOK VI.
doci85@freemail.hu

A vizsgálat során oki terápia céljából 506 igazolt PSVT-s betegen végeztünk katéterablatiós kezelést (122 pitvari flutterrel, 141 WPW-s és 243 AVNRT-s beteg). Ilyen mértékű beteganyag részvételével a szóban forgó ritmuszavarok ablatiós sikerarányáról még nem történt vizsgálat Magyarországon.

Típusos pitvari flutterrel szenvedő betegek 97,55%-a férfi, 2,45%-a nő. A betegek 97,54%-a 40 év feletti, a többi páciens (3 fő) 20-40 év közötti. A beavatkozások kevesebb mint 5%-ban fordult elő szövődmény. 2 esetben pericardialis fluidum (a páciensek alapbetegségéből adódóan, konzervatív kezelés történt), 2 esetben III. fokú AV-blokk (pacemaker-implantációra került sor), 2 esetben a jobb oldali lábön vénás szövődmény, 1 esetben jobb oldali hydrothorax. Releváns társbetegségek: dilatatív cardiomyopathia (13,11%), ischaemiás szívbetegség (25,4%), hyperthyreosis (6,55%), COPD (13,11%). A betegek 63,93%-a nem szed antiarrhythmiaszert a terápiát követően. Az esetek 7,9%-ban került sor reablatióra, ebből 1 esetben (0,8%) 2 alkalommal. A flutterrel szenvedők 7,53%-nak egyáltalán nem volt kardiológiai vonatkozású betegsége. Átlagos követési idő: 8,37 hónap.

AVNRT-ben szenvedő betegek (ffi: 38,22%, nő 61,78%) 73,66%-a 40 év feletti, 25,10%-a 20-40 év közötti, 1,23% 20 év alatti. Szövődmény 6,99%-ban fordult elő. A leggyakoribb III. fokú AV-blokk (2,88%), jobb oldali alsó végtag subcutan haematómája, suffusója (4 eset), thrombophlebitis (1 eset), I., illetve II. fokú AV-blokk (0,82%). A betegek 13,58%-ának van igazolt ischaemiás szívbetegsége. Reablatio 3,29% (8 eset). A betegek 68,32%-a nem szed antiarrhythmiaszert a terápiát követően. Átlagos követési idő: 7,60 hónap.

WPW-s betegek (ffi: 41,13%, nő: 58,86%) 47,51%-a 40 év feletti, 43,97% 20-40 év közötti és 8,51%-uk 20 év alatti. Szövődmény 7,80%-ban fordult elő: jobb oldali végtag érsérülés (7 eset, ebből 2 eset infekció), pericardialis fluidum (2 eset), III-fokú AV-blokk (2 eset, az egyik esetben midseptalis köteg ablatiója során). A betegek 6,38%-nak van igazolt ischaemiás szívbetegsége. Reablatio: 2 esetben. A betegek 75,89%-a nem szed antiarrhythmiaszert a terápiát követően. Az AV járulékos kötegek lokalizációja gyakorisági sorrendben: bal lateralis (41,98%), jobb posteroseptalis (18,32%), bal posterolateralis (12,97%), bal posteroseptalis (7,63%), bal anterolateralis (5,34%), jobb posterolateralis (4,58%), jobb anterolateralis (4,58%), midseptalis (3,81%), jobb inferolateralis (0,07%). Átlagos követési idő: 5,10 hónap.

A reablatált betegek ritmuszavara a követési idő alatt nem újult ki.

A tudományos munka létrejöttét a Semmelweis Híd Projekt (TÁMOP-4.2.2-08/1/KMR-2008-0004) támogatta.

Karolyi L, Spitzer SG, Geller L, Kiss O, Lászik A, Sotonyi P, Merkely B. Isthmus ablation with a novel microwave catheter in dogs. *IEEE Eng Med Biol Mag* 2005 Jan-Feb;24(1):45-50
Shaliganov TN, Vatasescu R, Paprika D, Kornyei L, Vanyi J, Geller L, Szilagyai S, Traykov VB, Balabanski TL, Szili-Torok T. A simple algorithm for defining the mechanism and the chamber of origin in atrial tachycardias. *J Electrocardiol* 2006 Oct;
Szilagyai S, Merkely B, Roka A, Zima E, Fulop G, Kuttyifa V, Szucs G, Becker D, Apor A, Geller L. Stabilization of the coronary sinus electrode position with coronary stent implantation to prevent and treat dislocation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007 Mar;

Témavezető: Dr. Gellér László, Kardiológiai Központ

A Bergen-analízis kefalometriai pontjainak lokalizációs vizsgálata 3-dimenziós adatállományon

Dobai Adrienn SE ÁOK IV. – Baranyai Zsombor SE ÁOK VI.
adika33@gmail.com; baranyaizsombor@gmail.com

Bevezetés. A vizsgálatunk során a CBCT elterjedésével megjelent 3D mérések sajátosságait szeretnénk bemutatni. A Bergen kefalometriai kétoldali mérési pontjait vizsgáljuk a sagittális, frontális, horizontális irányokban nézve. Egy 1999-ben végzett kutatás során kétdimenziós adatállományon, azaz hagyományos röntgenfilmen vizsgálták a pontok meghatározhatóságát, viszont a technikai fejlődés lehetővé tette, hogy mindezt három irányból azonosítsuk.

Anyag és módszer. A mérések 60 fős, random mintán történtek, ahol az esetek kortól és nemtől függetlenül kerültek kiválasztásra. Egyetlen kritérium a látszólag normális fejforma és megközelítőleg ép fogazat volt. A Bergen-kefalometriában, amely egy oldalirányú teleröntgen-analízis, az adatállományt 90 fokban elfordítva kapjuk a kétoldali mérőpontokat, melyek anterior-posterior, cranio-caudalis, bal-jobb oldali helyzetét vizsgáltuk. A mérőpontokat 0,3×0,3×0,3 mm voxelméretű volumen tomogramon kerestük fel. A 60 volument 3 vizsgáló egymástól függetlenül háromszor dolgozta fel. Minden pontnak meghatároztuk az x, y, z koordinátáját a Cranioviewer kefalometriai program segítségével, majd kiszámoltuk, hogy az adott ponthoz tartozó koordinátaértékek mennyi az átlaga, illetve az átlaghoz viszonyított szórásuk a normál populációban.

Eredmények és következtetés. A frontális kefalometria egyik nehézsége abban rejlik, hogy a 2D adatállományon a referenciapontok nehezen azonosíthatók. A 3D leképezés ezen a problémán alapjaiban segített. Megneveztük azokat a mérőpontokat, melyeket a legpontosabban lehetett meghatározni. Következtetésként elmondhatjuk, hogy az egyes mérőpontok saját szórási karakterisztikával rendelkeznek a tér mindhárom síkjára nézve, de hasonlóság figyelhető meg a kétoldali párok között. A frontális síkban megjelenő pontok nagyobb pontossággal azonosíthatók a 3D adatállományban, mint az idézett munka 2D vizsgálatában. Ez utóbbi adja az eredmények újszerűségét, hisz több vizsgálat is igazolja, hogy a transzverzális méretek frontális síkban történő elemzésére az eddig használt hagyományos kefalometriai módszerek kisebb hitelességgel alkalmazhatók.

Information of Cephalometric Plane in Volume Tomogram (2007)
3D mérések koponya cone-beam CT-jén (2008)
3D mérések volumetomogramon (2008)
Generation of the midfacial plane in traumatic cases on CBCT database (2009)
3D Cephalometric Information in Volume tomogram of Laterognathic Cases (2009)
A volumetomográfia jelentősége a dysgnathia kezeléseknél (2009)
Az arc középsíkjának meghatározása 3D adatállományon (2009)
Az ajak-állcsont-szájpadhasadékok szekunder és kései ellátása (2009)

Témavezetők: Dr. Vizkelety Tamás, Markella Zsolt,
Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

A fiatal magyar nők tájékozottsága a méhnyakrákról, szűréséről, HPV oltásról

Dobos Gábor SE ÁOK IV. – Balla Bettina Claudia SE ÁOK IV.
dobos-gabor@freemail.hu; bettinacaudia@gmail.com

A nőknél felfedezett malignomák 25%-a cervixcarcinoma, ezzel a második leggyakoribb női malignus tumor. Hazánkban évente közel 500 nő hal meg ma is ebben a betegségben, noha a WHO állásfoglalása szerint és nemzetközi vizsgálatok eredményeképpen a jól megszervezett szűrési programokkal ezen esetek 80%-a megelőzhető. További szomorú tendencia, hogy míg a 70-es években az érintett nők átlagéletkora 54 év volt, addig a 90-es évek végére 10 évvel korábbra tolódott és a 35 év alatti populációban megkétszereződött a morbiditás.

Mai ismereteink szerint a méhnyakrákos megbetegedések jelentős részéért a humán papillomavírus más etiológiai faktorokkal, mint kofaktorokkal tehető felelőssé. A forgalomban lévő két HPV-vakcina elsődleges megelőzőként való hatásosságával foglalkozó kutatások még folyamatban vannak. Hazánkban 3 évente javasolt szűrésre jární, a nőgyógyász végzi a cervix uteri kolposzkópos (binokuláris nagyítós) megtekintését, az onnan exfoliált sejtek mikroszkópos értékelését, gyanú esetén jelamplifikált molekuláris biológiai módszerrel történő HPV-vizsgálatot a patológus értékeli, mint másodlagos megelőzés.

Kutatásunkban 30 kérdéses kérdőívvel vizsgáltuk a fiatal magyar nők tájékozottságát a betegségről, szűréséről, az oltásról és ezek anyagi vonzatairól való tájékozottságról egy nagy, közel 550 fős mintán. A vizsgálatba elsősorban egyetemista, főiskolás, illetve más felsőfokú szakképesítésben részt vevő nőket, fodrászatok látogatóit továbbá középiskolásokat vontunk be, valamint egyetemünk általános orvostudományi, illetve egészségtudományi karának hallgatóit. Ezt a populációválasztást a 17-22 éves korcsoportban kiemelkedően magas fertőzöttség száma, illetve jó megközelíthetőségük indokolta.

A kapott eredményeket deskriptív és analitikus, kereszt-táblás módszerekkel elemeztük. Eddigi vizsgálatainkból kiderült, hogy míg a betegség elterjedtségével 67%-ban, érintett korosztállyal 88%-ban tisztában vannak a fiatal nők, addig a terjedés útjáról és egyéb veszélyeztető tényezőkről hiányos a tudásuk. A populáció 73%-a ismeri a szűrés, közülük 77% kötelezővé tenné. A védőoltáshoz meglehetősen szkeptikus hozzáállásuk ellenére 70%-uk beolthatná magát. Eredményeink alapján kimondható, hogy a fiatal nők 89%-a a saját nőgyógyászához menne legszívesebben szűrésre, noha említésre méltó az ÁNTSZ szervezte Védőnői Méhnyakrák Szűrési Mintaprogramra, mely a szűrés feladatát a védőnőkre ruházná át, a nagyobb lefedettség, nehezen elérhető célcsoportok megközelíthetősége végett.

Fontosnak tartjuk ezen betegséggel, a lakosság tájékozottságával, megközelíthetőségével foglalkozni, mert ez az egyik leglassabban fejlődő, időben felismerve leginkább kezelhető malignus betegség.

Témavezető: Dr. Simon Tamás, Közegészségtani Intézet

Melanoma malignum eredetének vizsgálata transzplantációt követő immunszuppresszió során

Doma Viktória SE ÁOK VI.
domaviki@gmail.com

A melanoma malignum (MM) melanocytar eredetű, nagy malignitású daganat. Incidenciája nő. Kialakulásában fontos szerepe van a környezeti tényezőknek, különösen genetikailag arra hajlamos egyéneknél, mely gyakran jellegzetes fenotípussal (világos bőr, kék szem, vöröses haj) társul. További hajlamosító tényezők az anamnézisben szerepelő NMSC (non-melanoma skin cancer), gyermekkori napégések, atípusos anyajegyek, multiplex melanocytar bőrelváltozások, szoláriumhasználat, pozitív családi anamnézis.

Középkorú, vesetranszplantált nőbetegünk bőre kifejezett fénykárosodás jeleit mutatta, I-es bőrtípus, kék szem fenotípus mellett. A kombinált immunszuppresszió 7 éve alatt hat primer cutan MM alakult ki nála, majd a 8. évben terápia rezisztens multiplex MM propagáció miatt vesztettük el.

Jól ismert, hogy immunszupprimált betegekben a malignus folyamatok gyakoribb előfordulásúak (Hoover et Fraumeni, 1973; Lindelof et al, 2000), azonban ilyen nagy számú multiplex MM kialakulása ebben a speciális szubpopulációban is ritkán említett a szakirodalomban. Munkánk célja az volt, hogy e ritka klinikai kép hátterét vizsgáljuk MM-ra predisponáló gének (CDKN2A, PTEN, MC1R) mutációanalízisével.

Perifériás vér lymphocytáiból történő DNS-izolálást követően a CDKN2A 4 kódoló exonjának és intronikus szakaszainak, valamint a PTEN és MC1R kódoló exonjainak PCR amplifikációja, majd automatikus szekvenálása történt.

A mutációanalízis során sem mutációt, sem polimorfizmust nem találtunk a vizsgált génekben. Az immunszuppresszió genetikai aspektusának komplettálásához a MM kialakulásában ismert további gének vizsgálata, epigenetikai folyamatok, szomatikus mutációk analízise szükséges a jövőben.

Második esetünk egy fiatal vesetranszplantált férfi, akinél 2 év után a graftban térfoglaló terime jelent meg. Szöveti vizsgálattal MM-nak bizonyult, emellett pulmonális metasztatizáció volt észlelhető nála. Az irodalmi adatok ellenére – ahol a metasztatikus MM esetén a DTIC (dacarbazine) kezelést követő hosszú távú daganatmentesség valószínűsége 5% (Serrone et al, 2000) – a graftectomia, valamint a kezelés hatására teljes regresszió következett be.

Primer MM előfordulása a vesében igen ritka, míg a MM sejtek donor vesével történt transzplantációja még ritkább (0,2%, Penn, 1996) fenomén. Vizsgálatunk a MM eredetének tisztázására irányult DNS fingerprint analízis révén.

Transzplantáltakban tehát a MM gyakoribb. Magyarázatul a krónikus UV expozíció és a genetikai predispozíció, valamint a iatrogén immunszuppresszió még nem minden aspektusában feltérképezett szerepe is lényeges a szerek direkt toxikus hatása mellett. Ezekon kívül ritkán, de számolnunk kell a graft eredetű tumorképződéssel.

Témavezetőim az előadás témájában nem jelentettek meg publikációt.

Témavezetők: Dr. Somlai Beáta, Dr. Kárpáti Sarolta, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

A nucleus raphe medianus VGLUT3-tartalmú neuronjainak tüzelési mintázata és kapcsoltsága a hippocampus aktivitásához

Domonkos Andor SE ÁOK IV.
domonkos.andor@gmail.com

A hippocampus fő szerotoninerg bemenetét a nucleus raphe medianus (MR) adja. A MR vetítő neuronjai között találtak szerotonint (5-HT) nem tartalmazó sejteket is. Továbbá, mind a szerotoninerg, mind a szerotonint nem tartalmazó sejtpopulációban kimutatták a 3-as típusú vezikuláris glutamát transzporter (VGLUT3) jelenlétét. Munkacsoportunk korábbi kísérleteiben bizonyította a raphe rostok hippocampalis interneuronokkal képzett szinapszisaiban a szerotonin és a glutamát transzmitter szerepét. Ugyanakkor e kapcsolat glutamaterg elemét adó sejteiről keveset tudunk.

Jelen munkánkban azt vizsgáltunk, a VGLUT3+ neuronok a MR-ban elkülöníthető-e valamely elektrofiziológiai tulajdonság alapján, valamint fennáll-e valamilyen korreláció a tüzelési mintázatuk és a hippocampus, illetve a praefrontalis kéreg – a MR fő ki- és bemenete – aktivitása között.

Módszer. Uretánnal altatott hím patkányokban MR sejteket juxtacelluláris elektróddal vezetünk el. Egyidejűleg monitoroztuk a hippocampus, illetve a ventromedialis praefrontalis kéreg lokális mezőpotenciál (LFP)-aktivitását kontroll és szenzoros inger adása alatt. Néhány esetben 1 Hz frekvenciával 0,2–2,0 mA intenzitású, 0,2 ms-os áramimpulzussal stimuláltuk a fornixot, valamint a praefrontalis kérget, ilyen módon vizsgálva a neuronok kapcsolatát a hippocampuszal, illetve a praefrontalis kéreggel. A sejt gyors serkentődése esetén pulzuspár stimulusok segítségével vizsgáltuk, hogy antidrom vezetés áll-e a válasz háttérben. Az elvezetett sejteket Neurobiotinnal töltöttük meg. A VGLUT3-, illetve 5-HT-tartalmat immunfluoreszcens jelöléssel vizsgáltuk. Eddigi kísérleteink során elvezettünk és azonosítottunk 5 VGLUT3+, 1 5-HT+, valamint 2 kettős pozitívítást és további 2 kettős negatívítást mutató neuront.

Eredmények. A VGLUT3+ sejtek komplexebb tüzelési mintázatot mutattak, mint a VGLUT3-t nem tartalmazó sejtek: a VGLUT3+ sejtek esetében az akciós potenciálok közötti intervallumok eloszlásának entropiája hippocampalis theta oszcilláció alatt (medián: 2,71; kvartilis tartomány: 0,51) magasabb értéket ért el, mint a VGLUT3-sejteknél (medián: 1,58; kvartilis tartomány: 1,23). Továbbá, a VGLUT3-tartalmú neuronok (7-ből 6 esetében) a hippocampalis éles hullámokkal korreláltan tüzeltek. Eddigi eredményeink alapján arra következtettünk, hogy a MR VGLUT3-at expresszáló sejtjei komplex aktivitásmintázatokat közvetíthetnek a hippocampus felé egyéb corticalis területekről.

Témavezető: Dr. Varga Viktor,
MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Hemopoietikus őssejtek embrionális megjelenése

Dóra Dávid SE ÁOK IV.
DoraDavid1987@hotmail.com

Ma már általánosan elfogadott, hogy a felnőtt szervezetben hemopoietikus őssejtek (HSC) is jelen vannak, melyek MHC II-es típusú antigént expresszálnak. Korábbi vizsgálatainkban kimutattuk, hogy a madár embryo és felnőtt állat vérében olyan CD45-pozitív hemopoietikus sejtek is találhatóak, melyek a keringésből kilépve kollagént termelnek, ún. „peripheral blood fibrocytes”.

Jelenlegi vizsgálataink célja volt, hogy meghatározzuk, a felnőtt szövetekben jelen lévő HSC-k mikor jelennek meg az embrionális fejlődés során, és mutatnak-e in vivo strukturális és molekuláris differenciálódást.

Eredmények. Az első CD45-pozitív HSC-k a 48 órás embryo szikhólyagjának vérszigeteiben tűnnek fel, és további 12-15 óra múlva már intraembrionálisan az ún. intraaorticus redőkben is kimutathatók. Ebben a korai embrionális stádiumban a sejtek túlnyomó többsége kerek vagy ovális alakú, de a mesenchymában elszórtan kisszámú nyúlványos, csillag alakú CD45-pozitív sejt is előfordul. Az embrionális fejlődés 5. napjára a csillag alakú CD45-pozitív HSC-k valamennyi szervezdeményben és a végtagbimbó mesenchymájában is kimutathatóak. A kerek vagy ovális CD45-pozitív sejtek kolonizálják az aorta körüli splanchnicus mesenchymát, és fokozatosan hüvelyszerűen rendeződnek az aorta páratlan és páros zsigeri ágai körül. Az inkubáció 8. napjára a csillag alakú HSC-k MHC II-t expresszálnak. Konstitutív MHC II expressziójuk révén antigén-prezentálásra képesek, ezért feltételezzük, hogy szöveti dendritikus sejtek prekursorait alkotják. A kerek sejtek későbbi sorsa további kísérletes munkát igényel.

Témavezető: Dr. Nagy Nándor,
Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

A szív ingerképző rendszerének vénás elvezetése és klinikai vonatkozásai

Dorogi Bence SE ÁOK IV. – Matlakovics Balázs SE ÁOK VI.
dorogibence@gmail.com; matla.balazs@gmail.com

Korábban beszámoltunk a sinuscsomót (SN) és az atrioventricularis csomót (AVN) drenáló vénákról, amelyek a nemzetközi irodalomban nem ismertek. Ezen vénák esetleges occlusiója következtében kialakult vénás pangás azonban az SN és az AVN perfúziójának romlásához vezethet, ez hozzájárulhat egyes kardiológiai beavatkozásokat követően az ingerképzés funkciózavarához.

A rendkívül gyorsan fejlődő intervenciós technikák számára a szív korszerű anatómiai ismerete elengedhetetlen.

Célkitűzés. 1. Az esetszám bővítése; 2. a vénák a lokalizációjának, variációinak pontosítása; 3.)statisztika készítése a variációk megoszlásáról; 4. a vénák megjelenítése és dokumentálása post mortem CT-felvételekkel.

Anyag és módszer. Az általunk kidolgozott módszer szerint a szív ereibe a v. cava superior, inferior és az aorta kanülálása után gyantapolimert fecskendeztük (Kiss M. szerint). Az artériás és vénás rendszerbe töltött gyantát bárium-szulfát hozzáadásával 300 (artériás), illetve 900 (vénás) Hounsfield Unit (HU) körüli értékre állítottuk. A CT-vizsgálatokat 16 szeletes Multidetector Computed Tomograph-on (MDCT) végeztük, majd maximum intensity projection (MIP) és volume rendering (VolRend) rekonstrukciókat készítettünk. Ezt követően a szerveket 25%-os sósavban, négy napig inkubáltuk.

Eredmények. 1. A korróziós preparátumok számát 17-re emeltük, amelyek részletes elemzésével pontosítottuk a vénák leírását és statisztikát készítettünk. 2. Az összes preparátumon látható a SN vénája, mely a v. cava superior és crista terminalis találkozásánál lévő pitvari területről apró fonatként indulva, egy érbe összeszedődve, rövid, egyenes lefutás után nyílik a jobb pitvarba, a crista terminalis és a v. cava superior pitvarba való benyílásának szögletében. 3. Az AVN vénás elvezetésére az alábbi megoszlást találtuk: a) a noncoronariális sinus alól induló véna 9 esetben nyílik a közvetlenül a jobb pitvarba („A” variáció) és b) 3 esetben nyílik a vena cordis mediaba („B” variáció). 3. Számos preparátumon látható kapcsolat a két nodalis régió sűrű vénás fonatai között. 4. Sikertelen megjelenteni a vénákat post mortem CT-felvételeken: a rekonstruált képeken jól látható sűrű vénás fonat ábrázolódik a nodalis régiókban.

Következtetések. A rendelkezésre álló adatainkból a SN-t és AVN-t drenáló vénák létezése megállapítható, továbbá pontos leírás és kiindulási statisztika adható lefutásokról és beömlési variációikról. A nodális vénák lokalizációja miatt feltételezzük, hogy szívműtétek során sérülhetnek, katéteres beavatkozások következtében véletlen ablatio, occlusio történhet és a kialakuló vénás stasis és perfúzióromlás sinus és/vagy atrioventricularis diszfunkcióhoz vezethet.

Törő K. et al. Post mortem introduction of corrosion cast method after coronary stent implantation. *Forensic Science International* 2007; 171(2-3):208-11.

Nemeskéri Á. et al. Combination of post mortem coronary angiography, corrosion cast method and multi-slice computed tomography (MSCT) for diagnostic improvement in pathology and forensics. *Invasive Medicine and Applied Sciences – (Közlés alatt)*

Témavezetők: Dr. Nemeskéri Ágnes, Dr. Karlinger Kinga, Humánmorfológiai és Fejlésbiológiai Intézet, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

A SERCA2a diszfunkciója fokozza a diabéteszes szív hypoxiával szembeni sérülékenységet

Drozgyik András SE ÁOK V. – Benis Éva SE ÁOK V.
drozgyika@freemail.hu; benisevi@freemail.hu

Előzmény. Korábbi II. típusú diabéteszes állatmodellen végzett vizsgálatainkban a szívfunkció progresszív hanyatlását, illetve annak hátterében a SERCA2a funkció súlyos zavarát mutattuk ki. Jelen vizsgálat célja a karakterizált diabéteszes szív hypoxia türesének tanulmányozása volt, különös tekintettel a Ca^{2+} -tranzienst esztesleges változására.

Alkalmazott módszerek. Hím Sprague-Dawley patkányokon 10 hétig tartó fruktóz dús diétát alkalmaztunk, amely hipertóniával társuló II. típusú diabéteszt indukál. Kontrollként normál étrenden tartott azonos korú állatok szolgáltak. A kísérlet során izolált, Langendorff szerint perfundált szívkészítményen bal kamrai nyomást és Indo-1 felszíni fluorometriával Ca^{2+} -tranziensteket regisztráltunk, valamint mértük a szív koronária áramlását és O_2 -fogyasztását. Nyugalmi állapotban a perfúziót 95% O_2 -t és 5% CO_2 -t tartalmazó gázkeverékkel ekvilibráltatott Krebs-Henseleit oldattal végeztük. A nyugalmi értékek rögzítése után hypoxigenizált perfúziós oldat (pO_2 : *Kontroll oldat: 5079 Hgmm, Hypoxigenizált oldat: 637 Hgmm*) alkalmazásával a szíveket 10 perces hypoxiás inzultusnak tettük ki, a poszthypoxiás nyomon követés 20 percig zajlott.

Eredmények. A diabéteszes izolált szívekben korábban is megfigyelt inotróp (csökkent $+dP/dt_{max}$) és luzitróp zavar (csökkent $-dP/dt_{max}$) a hypoxiás periódus végére tovább fokozódott, a funkcionális hanyatlás mértéke azonban nem tért el a kontroll szívekben megfigyelttől. A Ca^{2+} -tranzienstek elemzése a Ca^{2+} -felszabadulás ($+dCa/dt_{max}$) és -szekvesztráció ($-dCa/dt_{max}$) diabéteszben csökkent nyugalmi sebességének további hanyatlását mutatta hypoxia hatására. A diabéteszes szívekben a $-dCa/dt_{max}$ hypoxia által kiváltott csökkenése szignifikánsan meghaladta a kontrollban mért változásokat ($-dCa/dt_{max}$: *Kontroll: 7418%; Diabétesz: 4620%* a nyugalmi értékhez viszonyítva, $p < 0,05$), ezzel összefüggésben a diasztolában mért Ca^{2+} -koncentrációjuk is magasabb volt a hypoxiás periódus végén (Ca^{2+}_{diast} : *Kontroll: 257125nM; Diabétesz: 518191 nM, $p < 0,05$*). A diabéteszes szívek nyugalmi, és poszthypoxiás O_2 -fogyasztása nem különbözött a kontrollokétól, hypoxiás körülmények között viszont a rendelkezésre álló oxigénből kevesebbet hasznosítottak (O_2 -fogyasztás: *Kontroll: $2,7 \times 10^{-2}$ – $1,0 \times 10^{-2}$; Diabéteszes: $1,9 \times 10^{-2}$ – $1,2 \times 10^{-2}$ ml/mg, $p < 0,05$*). A poszthypoxiás periódusban minden vizsgált paraméter normalizálódott.

Következtetés. Diabéteszes szívben a SERCA2a diszfunkció következtében amúgy is csökkent Ca^{2+} -szekvesztráció fokozott érzékenységgel reagál a hypoxiás behatásra. Ez hosszabb oxigénhiányos állapotokban a szívfunkció gyorsabb hanyatlását, illetve a citoplazmatikus Ca^{2+} -szint patológiás emelkedését okozhatja.

1. op den Buijs J, Miklós Zs, van Riel NAW, Prestia CM, Szenczi O, Tóth A, Van der Vusse GJ, Ligeti L, Ivanics T. β -adrenergic activation reveals impaired cardiac calcium handling at early stage of diabetes. *Life Sci* 2005; 76:1083-1098.

2. Ligeti L, Szenczi O, Prestia CM, Szabó Cs, Horváth K, Marcsek ZL, van Stiphout RGPM, van Riel NAW, op den Buijs J, van der Vusse GJ, Ivanics T. Altered calcium handling is an early sign of streptozotocin-induced diabetic cardiomyopathy. *Int J Mol Med*, 2006; 17:1035-1043.

Jelen kísérleteink a morbiditás szempontjából jelentősebb 2-es típusú diabetes során kialakuló kardiális funkciót és Ca^{2+} -i homeosztázist érintő patológiás elváltozások megismerését célozzák.

Témavezetők: Dr. Miklós Zsuzsanna, Dr. Ivanics Tamás,
Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

C-reaktív protein koncentrációja a terhesség második trimeszterében. Magy Belorv Arch 2007; 62:9-15.

Témavezető: Dr. Garamvölgyi Zoltán,
I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati klinika

Gestációs diabeteses és kontrollterhesek szérumszelénkoncentrációja és plazma glutation-peroxidáz-aktivitása a terhesség második trimeszterében

Dudnyikova Anna SE ÁOK VI.
mariefolders@hotmail.com

Bevezetés. A szelén esszenciális nyomelem, mely több, az oxidatív stressz csökkentéséért felelős antioxidáns enzim alkotórésze. Mivel a fokozott oxidatív stressz mind az anya, mind a magzat számára hátrányos gestációs diabeteses és egészséges terhesekben egyaránt, felmerül a célzott pótlása.

Célkitűzés. Gestációs diabeteses és egészséges terhesek szérumszelén-koncentrációját és a plazma glutation-peroxidáz aktivitásának változását kívántunk összehasonlítani.

Anyag és módszer. 31 gestációs diabeteses és 20 egészséges terhes nő (24-28. terhességi hét) szérumszelén-koncentrációját hibrid generációs atomabszorpciós spektrometriával, a plazma glutation-peroxidáz-aktivitását végpontos direkt assay-vel határoztuk meg redukált glutation és kumulhidroperoxid ko-szubsztrátok jelenlétében. A statisztikai értékelés: MS Excel 7.0 és Statistica TM 4.0 program segítségével.

Eredmények. A gestációs diabeteses terhesek szérumszelénkoncentrációja ($50,4 \pm 14,4 \mu\text{g/l}$) szignifikánsan magasabb volt az egészséges terhesekben mértekhez ($41,1 \pm 7,7 \mu\text{g/l}$, $p=0,004$) képet. A gestációs diabeteses ($3,30 \pm 0,95 \text{ E/g}$ fehérje) és kontrollterhesek ($2,84 \pm 0,60 \text{ E/g}$ fehérje) glutation-peroxidáz aktivitása plazmában és vvs-hemolizátumban nem különbözött, míg gestációs diabettessel szövődött terhesek teljesvér-hemolizátumában az össz-glutation-peroxidáz aktivitás szignifikánsan alacsonyabb volt az egészséges terhesekhez képest ($2,03 \pm 0,61$ vs. $2,77 \pm 0,70 \text{ E/g}$ fehérje, $p=0,035$).

Következtetések. A gestációs diabeteses terhesekben mért szignifikánsan magasabb szelénkoncentráció oka nem ismert. Mivel a mérésekre a WHO által előírt orális vércukortherheléssel, a diagnózis felállításával egy időben került sor, étrendi módosítások nem állhatnak az eltérés hátterében. Az eltérő Se-koncentráció ellenére a vörösvérsejtben és a plazmában mért szeléndependens glutation-peroxidáz-aktivitás a két terhes csoportban hasonló. A gestációs diabeteses terhesek teljes vér hemolizátumában mért alacsonyabb glutation-peroxidáz aktivitás elsősorban a fokozott oxidatív stressz következménye lehet. Az eredmények alapján levonható az a következtetés, hogy gestációs diabettessel szövődött terhességekben a szelénbevitel célzott növelése nem megalapozott. További információkat nyerhetünk a kóreredetre vonatkozóan az esetszám növelése, a plazma és teljes vér szelén koncentrációjának meghatározása, valamint a leukocyták glutation-peroxidáz aktivitásának mérése által.

Molnár J, Garamvölgyi Z, Herold M, Adányi N, Somogyi A, Rigó J Jr. Serum Selenium Concentrations Correlate Significantly with Inflammatory Biomarker High-sensitive CRP Levels in Hungarian Gestational Diabetic and Healthy Pregnant Women at Mid-pregnancy. Biol Trace Elem Res 2007 Oct 25

Molnár J, Garamvölgyi Z, Herold M, Wimmer A, Somogyi A, Rigó J Jr. Gestációs diabeteses és kontrollterhesek szérumszelén- és

A magyar háziorvosok elhízással kapcsolatos attitűdjének és ismereteinek vizsgálata

Dutka Edina SE ÁOK VI.
dutka.edina@freemail.hu

Kérdésselvetés. Az elhízásra mint népbetegsége irányuló fokozódó figyelem okán felmerül a kérdés a háziorvosok milyen mértékig vannak tisztában praxisukban az elhízottak számával, az elhízottság mértékének pontos megítélésével, preventiójának és kezelésének lehetőségeivel, mindezek felül pedig mennyiben érzik feladatuknak ez irányú ismereteik alkalmazását a mindennapi gyakorlatban.

Módszerek. 2008 őszén, egy családorvosok számára tartott szinten tartó továbbképzésen kerestük meg a résztvevőket egy általunk készített kérdőívvel, mely huszonhét feleletválasztós és nyílt kérdésből állt. A 378 résztvevőtől 220 kitöltött kérdőívet kaptunk vissza. Az adatokat anonim módon, Excel táblázatban rögzítettük.

Eredmények. A 220 háziorvos (124 nő, 96 férfi) átlagosan 20,2 éve praktizálnak ($\pm 10, 38$), az átlagos betegszám a praxisaikban 1738. A megkérdezettek az elhízott emberek arányát Magyarországon, 44,8%-ra ($\pm 15, 04$) becsülik. A normál BMI felső határértéket 10-ből 9-en ismerik, 10-ből csak 8-an vannak tisztában azzal, hogy 10 kg testsúlycsökkenés átlagosan 10-20 Hgmm-rel csökkenti a vérnyomást. A résztvevők az elhízás leggyakoribb okaiként a táplálkozási hibákat és a mozgásszegény életmódot jelölték meg. Következményeként pedig a hipertóniát, a szív- és érrendszeri megbetegedéseket, mozgásszervi, daganatos megbetegedéseket és az atherosclerosisot sorolták fel. A vizsgáltak az elhízás elleni küzdelemben való felelősségére vonatkozóan tízfokú skálán (ahol 10 jelenti a teljes felelősséget) átlagban 6,23-at jelöltek ($\pm 2,24$), 10-ből 4-en nem tartják feladatuknak elhízott betegek kezelését. 10-ből 9 orvos véleménye szerint a családorvosnak ismernie kell betegek testsúlyát. A kérdőív kitöltését megelőző héten állításuk szerint átlagosan 19 beteg testsúlyát mérték meg, ami egy átlagos praxisban heti szinten megjelenő elhízott beteg számának kevesebb, mint harmada. A mérések elmaradását főként a rendelkezésre álló idő hiányával magyarázzák. A megkérdezettek 69%-a fontosnak tartja a háskőrfogat mérését, ennek ellenére csak 25%-uk tudja, hogy pontosan, hol kell mérni a háskőrfogatot. Míg a primer prevenció fontosságát 10 fokú skálán átlagban 8,44-nek jelölték ($\pm 2,21$), addig a szekunder prevenciót 98%-ban fontos feladatuknak tekintik.

Levonható következtetések. A háziorvosok többsége tisztában van a BMI-vel, azonban a háskőrfogatmérés pontos módját nem tudja annak ellenére, hogy a kardiovaszkuláris rizikóbecslésben ennek van a legnagyobb szerepe. Mindezek alapján ajánlható, hogy az elhízással kapcsolatos oktatásnak nagyobb teret kéne biztosítani. Az elhízás elleni küzdelemben a hazai családorvosok témával kapcsolatos attitűdjét módosítani szükséges annak érdekében, hogy kellő hangsúlyt fektessenek az elhízott betegek szűrésére, gondozására.

Témavezető: Dr. Vajer Péter, Családorvosi Tanszék

CGMS-vizsgálat kombinált hasnyálmirigy-vese transzplantált, illetve várólistás betegeken

Egyed Péter SE ÁOK VI. – Mészáros Zsolt SE ÁOK VI.
medicusegyed@yahoo.com; zsoltesz@gmail.com

A diabetes szövődményeinek megelőzésében igen fontos, hogy az optimálist közelítő szérumszintje legyen a betegnek. Ezt a célt tökéletesen csak a hasnyálmirigy átültetésével érhetjük el.

Vizsgálati módszer. Tanulmányunkban CGMS rendszerrel (continuous glucose monitoring system) vizsgáltunk három csoportot: kombinált vese-hasnyálmirigy transzplantáción (SPK simultaneus pancreas-kidney) átesett (n=7), szigetsejt-átültetésben részesült, de inzulint igénylő (n=3) és a várólistán lévő 1-es típusú diabeteses betegeket (n=6).

A CGMS négy részből áll: glükózmérő, subcutan glükózszenzor, összekötő kábel és a számítógépesítés. A subcutan, egyszerűhasználatos glükózszenzor elektrokémiai úton detektálja az interstitialis glükózt a glükóz-oxidáz enzimmel adott reakciója alapján. A mérési tartomány 2,2-22 mmol/liter közötti. A vizsgálat három napig tartott egy-egy betegnél: maximum napi 180 gramm szénhidrátbevitel mellett a glükózkoncentrációkat 10 másodpercenként monitoroztuk, továbbá naponta minimum 3-szor ujjbegyből is meghatároztuk a vércukorszintet.

A CGMS révén azokat a vércukorszint-ingadozásokat is észlelni tudjuk, amelyeket az eddigi, alkalmoszerű mérési módszerekkel nem lehetett kimutatni.

Eredményeink alapján megállapítható, hogy a transzplantáción átesettek értékei a CGMS-en beállított határértékeket (3,9 mmol/l és 10,0 mmol/l) nem lépték át, míg a várólistán lévők értékei többször eltértek a határérték-görbétől. A laborkontroll során az SPK-s csoportban szignifikánsan magasabb széruminzulín (13,97 nU/ml) és C-peptid (2,585 ng/ml) értékeket kaptunk, és a HbA1c-értékek (5,62%) is a normáltartományba esnek, ami a szigetsejt-transzplantáltaknál a normálérték fölött van (7,86%). Bizonyítást nyert, hogy a transzplantáció már pár nappal a műtét után hatalmas javuláshoz vezet az anyagcsere (vércukor-háztartást) illetően. A CGMS alkalmas a szénhidrát-anyagcsere finomabb megítélésére. A béta-sejt-funkció pótlása a szénhidrát-anyagcsereben drasztikus javulást eredményezett.

A Transzplantációs és Sebészeti Klinika doktorai többször publikáltak, illetve tartottak előadást az SPK-transzplantáció, szigetsejt-beültetés eredményeiről, azonban e tekintetben eddig még senki nem végzett kutatást.

Témavezetők: Dr. Langer Róbert, Dr. Szabó Attila,
Transzplantációs és Sebészeti Klinika,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Új funkcionális polimorfizmusok a depresszió genetikájának kutatásában

Elek Zsuzsanna ELTE TTK V. – Brauswetter Diána SE ÁOK IV.
el.zsuzsa@gmail.com; bdius@freemail.hu

Bevezetés. A legtöbb pszichiátriai kórkép kialakulásában a környezeti hatások mellett az örökletes faktorok is döntő szerepet játszanak, a hangulatzavarok heritabilitás értékét 40–70%-ra becsülik. Keveset tudunk azonban a rendellenesség kialakulásáért felelős genetikai polimorfizmusokról és azok biológiai szerepéről. Munkánk során funkcionális és szerkezeti szempontból két különböző családba tartozó polimorfizmusokat vizsgáltunk. A kópiaszám polimorfizmusokat (CNV) kevesebb mint egy évtizede fedezték fel. Irodalmi adatok, illetve korábbi eredményeink alapján a glikogénszintáz-kináz 3b génjét (Gsk3b) is magában foglaló CNV-ről feltételezhető, hogy major, illetve bipoláris depresszióra hajlamosít. Munkánk során *célul* tűztük ki az ismétlődő régió határainak elemzését, mivel ez funkcionális szempontból meghatározó jelentőségű lehet. A másik csoportba a mikro-RNS-ek bekötődését befolyásoló polimorfizmusok (miR SNP) tartoznak, melyek a képződő fehérje mennyiségét szabályozzák.

Módszerek. Korábbi eredményeinkből kiindulva a Gsk3b gént is érintő 3q13.33 régió CNV határainak vizsgálatára real-time PCR-en alapuló eljárást alkalmaztunk, az ismétlődési szám meghatározása relatív kvantifikálással történt. A miR SNP vizsgálatát a wolframín (WFS1) gén vonatkozásában kezdtük meg a közelmúltban végzett miR SNP chip vizsgálat alapján. Az asszociáció elemzésére az eset-kontroll vizsgálat (310 egészséges személy, 203 depresszióban szenvedő beteg) során χ^2 próbát alkalmaztunk.

Eredmények. Real-time PCR-en alapuló CNV meghatározó eljárást terveztünk és optimalizáltunk a 3q13.33 régióban lévő gének egyes szakaszaira (C3orf15 18. exon, Nr1i2 promóter és 9. exon, a Gsk3b promóter, 5. és 9. exon). Kísérleteink szerint a CNV az Nr1i2 9. exonját, valamint a Gsk3b 5. és 9. exonját érinti, de nem terjed ki a két gén promóter szakaszára és a C3orf15 génre. Az eset-kontroll vizsgálat során asszociációt mutattunk ki a WFS1 gén miR SNP-je és a depresszió között ($p = 0,034$), ezen polimorfizmus in vitro funkcióelemzése luciferáz rendszer alkalmazásával jelenleg folyamatban van.

Következtetések. A CNV-vizsgálatok vonatkozásában eredményeink arra utalnak, hogy a 3q13.33 régiót érintő CNV sem a Gsk3b, sem az Nr1i2 gént nem foglalja teljes egészében magában, ezért a polimorfizmus funkcionális jelentősége bár kérdéses, de nem zárható ki egyértelműen. A WFS1 gén miR SNP-jének vizsgálata ugyanakkor igen érdekes eredményeket adott: elképzelhető, hogy a fehérje olyan, nem szövet specifikus folyamatokban játszik szerepet, amelyek korábban egymástól teljesen függetlennek gondolt kórképek (hangulatzavarok és cukorbetegség) közös molekuláris mechanizmusának elemei lehetnek.

Szantai E, Elek Z, Guttman A, Sasvari-Szekely M. Candidate gene copy number analysis by PCR and multicapillary electrophoresis. Electrophoresis. 2009 Apr; 30(7):1098-101.

Ez a közlemény a CNV régió vizsgálatára kidolgozott PCR-en és kapilláris elektroforézisen alapuló eljárást mutatja be. Jelen munkában egy ettől független, real-time PCR-en alapuló eljárást alkalmaztunk a CNV határvonalainak feltérképezésére.

Témavezetők: Dr. Rónai Zsolt, Dr. Sasvári Mária, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

A gyomorrákos betegek prognózisát meghatározó klinikai tényezők

Elekes Zsuzsanna SE ÁOK VI. – Nagy Péter SE ÁOK VI.
elekes.zsuzsanna@freemail.hu; yrednp@gmail.com

Bevezetés. A gyomorrák Magyarországon és Európában a negyedik-hatodik leggyakrabban előforduló daganat, mortalitása igen magas. Későn okoz tüneteket, a diagnózis felállítására az esetek 60%-ában csak a IV. stádiumban kerül sor, ekkor kuratív műtét már nem végezhető. E betegeknek kemoterápiás kezelés indokolt, melynek hatása általában csak átmeneti, a túlélést mindössze 9-11 hónappal hosszabbítja meg.

Célkitűzés. A klinikai gyakorlatban használt kemoterápiás szerek túlélésre gyakorolt hatásának összehasonlítása, és a betegséget jellemző prognosztikai faktorok, a távoli áttétek lokalizációja s a túlélés közötti összefüggések vizsgálata.

Betegek, módszerek. Osztályunkon 1998-2008 között kezelt 93 gyomorrákos beteg adatait retrospektív módon a 137/2009. sz. TUKEB engedély alapján feldolgoztuk. Korszerűségük alapján a kemoterápiás protokollokat négy csoportba osztottuk: első, második, harmadik és negyedik generációs protokollok. Az eredmények értékeléséhez a SPSS 15.0 programot használtuk, a szignifikancia szintet 95%-os megbízhatósági szinten ($p < 0.05$ értéken) állapítottuk meg. Az OS számításához a Kaplan-Meier-féle túlélési analízist használtuk.

Eredmények. A betegek (62 férfi 31 nő) átlagéletkora 57,6 év (min. 27 év, max. 66 év). Az 1. kemoterápiás csoportban 24, a 2.-ban 56, a 3.-ban 11, a 4.-ben 2 beteg volt. Az egyes kemoterápiás kombinációk túlélésre gyakorolt hatása között szignifikáns eltérést beteganyagunkban nem figyeltünk meg ($p = 0,464$). A távoli áttétek tekintetében peritonealis carcinosis betegek szignifikánsan rövidebb ideig éltek túl (medián: 8,5 hó $p = 0,005$). A legjobb túlélést a csak tüdőáttétes (medián: 21,5 hó), a legrosszabbat a többszörös áttétes betegeknek tapasztaltuk (medián 4,25 hó; $p = 0,0001$).

Következtetések. A feldolgozott szakasz hosszú időt ölel fel, melynek során számos új, ígéretesnek tartott citosztatikus és célzott kezelés jelent meg. Betegeink esetében ezek közül egyik sem hozott túlélési előnyt, igaz azonban, hogy a legújabb szerekkel kapcsolatban hosszú távú követési eredményekkel még nem rendelkezünk. A hashártyán megjelenő carcinosis túlélésre gyakorolt igen kedvezőtlen hatása miatt célszerűnek látszik az intraperitonealis kemoterápia szélesebb körű használata gyomorrákos betegek esetében.

1. Dank M, Torgyik L, Szentmártoni Gy: *Chemotherapy for advanced gastric cancer - our possibilities in 2007.* *Magy Onkol* 2007; 51(3):209-217.

2. Dank M, Zaluski J, Barone C, Valvere V, Yalcin S, Peschel C, Wenzl M, Goker E, Cisar L, Wang K, Bugat R: *Randomized phase III study comparing irinotecan combined with 5-fluorouracil and folinic acid to cisplatin combined with 5-fluorouracil in chemotherapy naive patients with advanced adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction.* *Ann Oncol* 2008 Aug; 19(8):1450-7.

3. Curran D, Pozzo C, Zaluski J, Dank M, Barone C, Valvere V, Yalcin S, Peschel C, Wenzl M, Goker E, Bugat R: *Quality of life of palliative chemotherapy naive patients with advanced adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction treated with irinotecan combined with 5-fluorouracil and folinic acid: results of a randomised phase III trial.* *Qual Life Res* 2009 Sep; 18(7):853-61.

Jelen vizsgálat abban különbözik a témavezető által megjelentetett korábbi publikációtól, hogy hosszú időt ölel fel, osztályunk elmúlt 10 évének teljes gyomorrákos beteganyagát áttekinti.

Témavezető: Dr. Dank Magdolna, Dr. Székely Borbála,
Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

Nátriumcsatorna-gátló vegyületek szerkezet-hatás összefüggései

Epresi Nóra SE ÁOK IV.
noraepresi@gmail.com

Háttér. A feszültségvezérelt Na^+ -csatornák biológiai szerepe a gyors és összehangolt információáramlás az ideg-, a harántcsikolt- és a szívizomsejtek között. A Na^+ -csatorna-gátlók ezen excitábilis sejtek kóros vagy túlfokozott működésének csökkentésére alkalmasak. ANa^+ -csatorna blokkolók fő csoportjai: helyi érzéstelenítők, antiarrhythmias szerek, antiepileptikumok. Újabban ígéretes a krónikus fájdalom- (pl. diabeteses neuropathia) csökkentő hatás is. Munkacsoportunk e vegyületek hatásmechanizmusát kutatja. Egy nemrég elvégzett összehasonlító elektrofiziológiai vizsgálatban a gátlószerek több tulajdonságát (IC_{50} , reverzibilitás, „onset”- és „offset” időállandó, használatfüggés) vizsgáltuk párhuzamosan. Legalább négy elkülönülő csoportot azonosítottunk, köztük olyanokat is, amelyek az ismert Na^+ -csatorna-gátló gyógyszereknél nagyságrendekkel jobb hatáserősségűek. A gátlás egyes tulajdonságait korreláltattuk a molekulák kémiai leíróival, és összefüggéseket találtunk a kémiai szerkezet, a gátlás tulajdonságai és a terápiás profil között.

Célkitűzések. Felderíteni, hogy milyen kémiai tulajdonságok tesznek egy vegyületet Na^+ -csatorna-gátlóvá, illetve milyen kémiai tulajdonságok jellemzőek az igazán hatékony gátlókra. Az említett saját vizsgálatunkban megállapított kémiai tulajdonság-hatáserősség összefüggéseket szélesebb körben is tesztelni akartuk, ugyanis a vizsgált anyagok kis száma (35 vegyület) korlátozta a szignifikáns összefüggések megállapítását.

Módszerek. A ChemAxon kemoinformatikai szoftverei segítségével az irodalmi adatokból adatbázist hoztam létre. A publikációkban szereplő molekulák 3 dimenziós szerkezetét a MarvinSketch szoftver segítségével rajzoltam meg, a program ezen rajz alapján kódolja a molekulákat, majd a JChem for Excel szoftverrel a kódok alapján generáltattam le a molekulák szerkezetét jellemző kémiai leírókat. Az adatbázisban ezen kívül szerepel a vizsgált anyagok hatáserőssége IC_{50} értékben kifejezve. Azon cikkeknek, ahol a vegyület hatása nem IC_{50} értékben volt megadva, további számolásokat végeztem.

Eredmények. 37 publikáció összesen 389 molekuláját vittem be az adatbázisba. Eredményeink alapján igazolni lehetett azt a saját méréseken alapuló megfigyelést, pl. hogy a hatáserősséget nagymértékben meghatározza a molekulatömeg, az aromás gyűrűk száma, a víz-oktanol megoszlási hányados ($\log P$), a poláros molekulafelszín mérete, illetve a pK_a értékének optimuma van 8–9 körül. Eredményeink segítik a Na^+ -csatorna gyógyszer kötőhelyeinek jellemzését és azonosítását, amely megkönnyíti a célzott gyógyszerfejlesztést.

NeuroReport (2003) 14:1945

Neuroscience (2004) 125:1019

Mol Pharmacol (2006) 70:2052

Karoly R, Lenkey N, Juhasz AO, Vizi ES, Mike A: *Fast- or slow-inactivated state preference of Na^+ channel inhibitors: a simulation and experimental study.* *PLOS Comput Biol*, submitted

Lenkey N, Karoly R, Lukacs P, Vizi ES, Sunesen M, Fodor L, Mike A: *Classification of drugs based on properties of sodium channel inhibition - special mechanism for a subgroup of antidepressants.* *Brit J Pharmacol*, submitted

Munkám az utolsóként felsorolt tanulmány folytatása, mint azt az összefoglalóban ismertetem.

Témavezető: Mike Árpád, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Az agyi metastasisok körül kialakult peritumoralis ödéma jelentősége a tüdőrákok prognózisában

Fábián Katalin SE ÁOK V.
kathee1986@gmail.com

A tüdőrákban szenvedő betegek életkilátásait jelentősen meghatározza az agyi metastasisok megjelenése. Klinikánkon 2006-2008 között 46 olyan tüdőrákos beteget (28 férfi, átlagéletkor 58,8 év, 18 nő, átlagéletkor 58,7 év) kezelték, akiknek CT (n=40) vagy MR (n=6) vizsgálattal kimutatható agyi metastasisa alakult ki a primer tumor felfedezését követően, átlagosan 7,4 hónap múlva. A tüdődagagatot bronchológiai mintavétel után 12 esetben citológiai, 26 alkalommal histológiai vizsgálattal verifikálták, emellett 8 beteg tumorának szövettani diagnózisát az agyi metastasis biopsiája vagy metastasectomia adta. A szövettani megoszlás az alábbi volt: 18 adenocarcinoma, 13 kissejtes tüdőrák, 11 anaplasticus carcinoma, 3 laphámcarcinoma és 1 atipusos carcinoid. Az agyi metastasis 20 esetben solitaer, míg 26 betegnél multiplex volt. A túlélés szempontjából fontos tényező az agyi áttét körüli peritumoralis ödéma mértéke. Jelentős mértékű (10 mm feletti) ödémát 22 betegnél találtunk, mérsékelt fokút (1-10 mm) 16 esetben, míg 8 esetben radiológiailag nem volt kimutatható oedema. Jelentős oedema esetén a betegek átlagos túlélési ideje az agyi metastasis felfedezése után 6,8 hónap volt, mérsékelt vizenyő esetén ugyancsak 6,8 hónap, amennyiben pedig nem volt oedema kimutatható, a túlélés 10,0 hónapra nyúlt. Korai, azaz 3 hónapon belül kialakult metastasisokat (n=23) leggyakrabban adenocarcinomákban észleltünk. A korai áttét körül 10 esetben volt megfigyelhető jelentős mértékű oedema, amely 7 esetben adenocarcinomához társult. A késői agyi áttétek esetében a leggyakoribb szövettani típus a kissejtes tüdőrák volt.

Vizsgálati eredményeink arra utalnak, hogy tüdőrákban korai agyi metastasis kialakulására leginkább adenocarcinomában szenvedő betegeknek lehet számítani. Az ilyen áttétek gyakran járnak jelentős peritumoralis ödémával, ami nagyban rontja az életminőséget, a túlélés szempontjából pedig negatív prognosztikai tényező.

Papay J, Krenacs T, Moldvay J, Stelkovic E, Furak J, Molnar B, Kopper L. Immunophenotypic profiling of nonsmall cell lung cancer progression using the tissue microarray approach. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2007 Mar; 15(1):19-30.

Témavezető: Dr. Moldvay Judit, Pulmonológiai Klinika

Tripszin aktiválás jellemzése lizinnel indukált kísérletes hasnyálmirigy-gyulladásban

Fábián Orsolya SE ÁOK IV. – Lukács Dóra SZTE ÁOK V.
orsolyafabian@gmail.com; doralukacszte@freemail.hu

Előzmények. Az akut hasnyálmirigy-gyulladás kialakulása emberben nem vizsgálható, ezért patomechanizmusának feltárásában az állatmodellek létjogosultsága megkérdőjelezhető. A kísérletes akut hasnyálmirigy-gyulladás számos úton kiváltható, például epesavakkal, kolecisztokininnel, L-ornitinnel, illetve L-argininnel. A kórkép kialakulásában kulcsszerepe van az emésztőenzimek acinaris aktiválódásának. Ezek közül a tripszinogén aktivációja felelős az emésztési kaskád beindításáért.

Cél. Egy új állatmodell felállítása és karakterizálása akut hasnyálmirigy-gyulladás vizsgálata céljából. Feladatunk a pancreaticus tripszinaktivitás meghatározása volt.

Metodika. A hasnyálmirigy-gyulladás indukció 2 g/kg L-lizin intraperitonealis injekciójával történt him Wistar patkányokban. Az állatok hasnyálmirigye meghatározott időpontokban eltávolításra került (n=6), amit folyékony nitrogénes fagyasztás után felhasználásig – 80 °C-on tároltunk. Szövettani és biokémiai vizsgálatokkal jellemeztük a gyulladás lefolyását. A mintákat folyékony nitrogénben porítottuk és homogenizátumot készítettünk belőle, amiből a tripszinaktivitást fluorimetriás metodikával határoztuk meg. Az aktivitást marhatripszin-standardhoz viszonyítottuk.

Eredmények. Laboratóriumunkban fluorimetriás módszerrel tripszinaktivitást még nem mértünk, ezért először marhatripszinnel a módszert beállítottuk. Az aktivitás mérésekor egy kezdeti meredek szakaszt figyeltünk meg, amit korábban mérés technikai problémának tulajdonítottak. Eredményeink szerint ezt a hidrolázokra jellemző, az enzimről leváló két termék különböző disszociációs sebessége okozza. A pancreaticus tripszinaktivitás az L-lizin beadása után a 4. órától emelkedett, a 18. órában érte el a maximumot (332,92±56,79 pmol tripszin/mg fehérje, n=6±SEM), majd csökkent, de a 168. órában az alapaktivitásnak még mindig kb. 2,5-szerese volt (118,10±25,34 vs. 47,42±15,23 pmol tripszin/mg fehérje). Érdekes módon a hasnyálmirigy károsodása már a tripszinaktivitás emelkedése előtt (a 2. órában) kialakult.

Összefoglalás. A pancreas károsodása a tripszinogén aktivációtól függetlenül is kialakulhat. Sikertől felállítani és jellemezni egy új, akut nekrotizáló hasnyálmirigy-gyulladás modellt, melynek segítségével – reményeink szerint – közelebb kerülünk a betegség patomechanizmusának megértéséhez.

A munkacsoport korábban ornitinnel és argininnel kiváltott kísérletes akut pancreatitis modellt írt le, valamint örökletes krónikus pancreatitis mutációk biokémiai karakterizálását végezte. Jelen munka nem kapcsolódik az előző munkákhoz.

Rakonczay Z Jr, Hegyi P et al. A new severe acute necrotizing pancreatitis model induced by L-ornithine in rats. *Crit Care Med* 2008 Jul; 36(7):2117-27.

Teich N, Le Maréchal C, Kukor Z, Caca K, Witzigmann H, Chen JM, Tóth M, Sahin-Tóth M, et al. Interaction between trypsinogen isoforms in genetically determined pancreatitis: mutation E79K in cationic trypsin (PRSS1) causes increased transactivation of anionic trypsinogen (PRSS2). *Hum Mutat.* 2004 Jan; 23(1):22-31.

Témavezetők: Dr. Kukor Zoltán, Dr. Rakonczay Zoltán, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

(Pro)renin-blokkoló és ACE-gátló kombinált hatásának vizsgálata diabeteses patkányokban

Fang Lilla SE ÁOK VI. – Fekesházy Olívia SE ÁOK V.
fanglilla@yahoo.com; oliviaf@freemail.hu

A diabeteses nephropathiát kísérő glomerulosclerosis (GS) progressziójának lassítása a hagyományos terápiás eljárásokkal nem mindig sikeres. Ebben szerepe lehet a (pro)renin újonnan felismert AngII-től független, AngII-szerű renalis hatásának, ezért feltételeztük, hogy a (pro)renin és ACE kombinált gátlása jelentősen lassíthatja a progressziót.

Módszerek. Kísérletünkben hím 250–300 grammos Sprague-Dawley patkányokban indukáltunk diabeteses streptozotocin (STZ) egyszeri ip. adásával (60 mg/kg), majd ACE-gátló (50 mg/kg/nap Quinapril ivóvízben, Q) valamint renin-gátló kezelést indítottunk (0,1 mg/kg/nap „handle region protein decoy peptide”, ozmotikus minipumpában, HRP).

Csoportok (n=12/csoport): 1. kontroll; 2. STZ; 3. STZ+Q; 4. STZ+HRP; 5. STZ+Q+HRP. Nyolchetes kezelés után meghatároztuk a proteinuria mértékét, és szövettanilag feldolgoztuk a veséket.

Eredmények. A plazma renin-aktivitás (PRA) minden diabeteses csoportban enyhén magasabb volt kontrollban mérhető értéknél, de a kezelések nem befolyásolták a PRA-t (PRA: kontroll: 1,35±0,2, STZ: 2,19±1,0, Q: 1,84±1,1, HRP: 1,9±0,6, Q+HRP: 1,59±0,6 ng/ml/h, p<0,05). A Q és Q+HRP kezelt állatokban hasonlóan alacsonyabb proteinuriát mérünk, a kezeletlen STZ csoporthoz képest (kontroll: 116±16, STZ: 280±97, Q: 202±29, HRP: 365±62, Q+HRP: 215±49 mg/24 h, p<0,05). A GS mértéke minden kezelt csoportban hasonlóan alacsonyabb volt a kezeletlen állatokhoz képest (GS score: kontroll: 0,09±0,04, STZ: 1,28±0,22, Q: 0,69±0,22, HRP: 0,95±0,1, Q+HRP: 0,92±0,17; p<0,05). A Q, valamint Q+HRP kezelés hasonlóan csökkentette a tubularis károsodás (TK) mértékét (TK score: kontroll: 0,04±0,04, STZ: 0,85±0,29, Q: 0,54±0,15, HRP: 0,65±0,1, Q+HRP: 0,59±0,12; p<0,05).

Következtetés. Eddigi eredményeink alapján STZ indukálta diabeteses nephropathiában az ACE-gátlás kiegészítése (pro)renin gátló HRP-vel nem javította a hatékonyságot.

Témában nincs irodalmi közlés.

Témavezetők: Dr. Kókény Gábor, Dr. Rosivall László, Kórleletani Intézet

A cGMP-szint növelése csökkenti a podociták károsodását diabeteses patkányokban

Fang Lilla SE ÁOK IV.
fanglilla@yahoo.com

Bevezetés. A diabeteses nephropathia glomerulosclerosis (GS) vezet. Állatmodellekben a GS progresszióját a ciklikus-3',5'-nukleotid foszfodiészteráz (PDE) izoenzimek (PDE3, 4, 5) fokozott aktivitása kíséri, melyek csökkentik a cGMP szintjét. Hipotézisünk szerint a PDE5 szelektív gátlása révén növelhető a cGMP szintje, s így lassítható a nephropathia progressziója streptozotocin (STZ) diabetes modellben.

Metodika. 250–300 g-os hím Sprague-Dawley patkányokat 60 mg/kg STZ kezelés után 2 csoportra osztottuk: 1. STZ kontroll (nem kezelt, STZ, n=6) és 2. STZ + vardenafil kezelés (10 mg/kg/nap, STZ-ward, n=8). Negatív kontrollként azonos korú, nem diabeteses állatok szolgálták (kontroll, n=8). A 8. héten a vesefunkciót vizelet protein/kreatinin hányados (P/K) alapján határoztuk meg és elvégeztük a vesék szövettani (GS score), immunhisztokémiai, valamint mRNS-expresszió vizsgálatát.

Eredmények. A kezelés javította a vesefunkciót (vizelet protein/kreatinin: kontroll: 3,6±0,9; STZ: 22,5±9,2; STZ-ward: 11,2±4,9, p<0,05), csökkentette a GS mértékét (GS score: kontroll: 1,0±0,1, STZ: 2,1±0,1, STZ-ward: 1,3±0,3, p<0,05) és a glomeruláris TGFβ1 festődést (score: kontroll: 0,1±0,1, STZ: 2,1±0,3, STZ-ward: 1,2±0,3, p<0,05) valamint a vese TGFβ1 RNS expresszióját (relatív expresszió: kontroll: 0,7±0,1, STZ: 1,1±0,1, STZ-ward: 0,6±0,1, p<0,05) az STZ csoporthoz képest. A vardenafil kezelés csökkentette a podociták károsodását jelző dezmin expresszióját (score: Kontroll: 0,08±0,03, STZ: 0,49±0,13, STZ-ward: 0,31±0,08, p<0,05), de nem befolyásolta a vese eNOS és nNOS mRNS expresszióját.

Következtetés. A cGMP-szint növelése szelektív PDE5-gátló alkalmazásával hatékonyan csökkentette a podociták károsodását, valamint lassította a glomerulosclerosist diabeteses patkányokban. Kísérletünk alapján a diabeteses nephropathia progressziójában fontos szerepe lehet a PDE5 fokozott aktivitásának.

Témában nincs irodalmi közlés.

Témavezető: Dr. Kókény Gábor, Kórleletani Intézet

Treatment of trigeminal neuralgia after tooth extraction with intraosseous blockades

Farkasdi Sándor, People's Friendship University of Russia, Moscow, Faculty of Pharmacy IV. – Sokov, Peter People's Friendship University of Russia, Moscow, Faculty of Pharmacy II.

Introduction. Trigeminal neuralgia (TN) is one of the most common causes of facial pain. TN often is a result of traumatic tooth extraction and fractured tooth (Geoffrey Quail, 2005). The symptoms of TN are often falsely attributed to pathology of dental origin. So a tooth is often suspected and it is drawn out. For instance, because of TN pain, 73% patients (102 of 140 patients) had had dental assessment. 34,3% (35 patients) of these had no teeth removed. However, the remaining 65,7% (67 patients) had a grand total of 680 teeth extracted (Neil J. Garvan And Jean Siegfried, 1983). But still the pain continues. It is then supposed that the wrong tooth was extracted. The pain is originating in the trigeminal nerve itself – often in its roots – and not in an individual nerve of a tooth but real tooth pain may be referred to the same areas of the face as that of trigeminal neuralgia. For pain relief tooth extraction is used intraosseous anesthesia. Clinic of Pain Treatment of People's Friendship University of Russia have had 30 years experience in using intraosseous blockades (IOB) for the treatment of low back pain, and other pain syndromes with great efficacy. We decided to use IOB in treatment of TN which became after tooth extraction.

Methods. Our study covered 23 patients with TN after tooth extraction. The patients' average age was 56 years, average duration of TN was 4,6 years. Antecedent treatment TN were non-effective. All patients were treated with IOB which involved injection of solution: 3-5ml of 1% Lidocaine with 2 mg of Dexamethasone into the spongy of the zygomatic and mandibular bones. The pain syndrome was assessed before and after treatment using the Visual Analog Scale (VAS).

Results. As a result of the treatment, pain syndrome according to the VAS had decreased on an average from 7.1 to 1.8. After the treatment with intraosseous blockades 10 (43.5%) patients reported full regression of pain, in another 9 (39.1%) patients the pain had decreased by more than 50%, 4 (17.4%) patients reported about decreasing of pain low than 50%.

Conclusions. Intraosseous blockade is highly effective method in the treatment of TN after tooth extraction. The high effectiveness of intraosseous blockade confirms the important role of intraosseous receptors in the pathogenesis of Trigeminal Neuralgia.

1. Geoffrey Q Atypical facial pain. Reprinted from Australian Family Physician, 2008
2. Neil J. Garvan, Jean Siegfried. Trigeminal neuralgia-earlier referral for surgery. Postgraduate Medical Journal 1983 July; 59: 435-437
3. Sokov EL, Kornilova LE, Filimonov VA, Ganzhula PA. Osteogenic factor in pathogenesis of vertebrogenic cardialgia, 2009
4. Sokov EL, Kornilova LE, Filimonov VA, Kliueva VN. Effectiveness of intraosseous blockades in the treatment of spondylogenic disorders, 2008
5. Kornilova LE, Filimonov VA, Sokov EL, Ganzhula PA. The efficacy of paravertebral blockades in the complex treatment of pa-

tients with the combination of neurological symptoms of cervical-thoracic osteochondrosis and ischemic disease, 2004
6. Shevelev OA, Sokov EL, Khodorovich NA. The role of intraosseal receptors in modulating afferent and motor reactions, 1995

Supervisor: Dr. Sokov EL, Department of Neurology and Neurosurgery

Kardiovaszkuláris rizikófaktorok vizsgálata gyermekkori migrénben

Farkas M. Kristóf SE ÁOK V. – Laki Zsuzsanna SE ÁOK VI. kristofm.farkas@gmail.com; hondri@gmail.com

Bevezetés. Korábbi felnőtteken végzett vizsgálatok igazolták, hogy a migrénbetegség fokozza kardiovaszkuláris események kialakulásának kockázatát.

Célkitűzés. A kardiovaszkuláris kockázatot jelentő citokinek, lymphocytapopulációk és klinikai paraméterek vizsgálata migrénes és nem migrénes gyermekek vérében.

Betegek és módszer. 22 hemiplegiás (kor [medián, tartomány]: 14 [9-17] év), valamint 28 aurás (16 [12-18] év) és 51 aura nélküli 12 [3-19] év) migrénes beteget vontunk be vizsgálatunkba.

A rohammentes időszakban gyógyszert nem szedő betegtől vett perifériás vérben áramlási citométerrel határoztuk meg az egyes lymphocytaszubpopulációk (CD4, CD8, Th1 (CXCR3), Th2 (CCR4), regulátoros T-sejtek (CD4, CD25, CD127 expresszió), iNKT, NKT és NK-sejtek (CD3, CD161, 6B11 expresszió alapján) arányát. Vizsgáltuk továbbá a kardiovaszkuláris eseményekben szerepet játszó egyes citokinek szérumban mért mennyiségét: sCD40L, t-PA, MCP2, IL8, P-szelektin, sVCAM2. A náluk mért adatokat 24 egészséges alany (24 [1-16] év) értékeihez viszonyítottuk.

Eredmények. A CD8 sejtek prevalenciája csökkent volt az összes migrénes populációban a kontrollokhoz viszonyítva. A kardiovaszkuláris rizikóval kapcsolatos citokinek szintje nem különbözött a vizsgált betegpopulációkban.

Következtetések. Újabb eredmények alapján az atheroscleroticus léziók kialakulásában a CD8 sejtek migrációja jelentős szerepet játszik, így ezen sejtek számának csökkenése a perifériás vérben kapcsolatba hozható a plakkok kialakulásával. Eredményeink hozzájárulnak a gyermekkori migrénbetegség kardiovaszkuláris események kialakulásában játszott szerepének megértéséhez/tisztázásához.

Farkas MK, Derzbach L, Pállinger É, Mészáros G, Cseh Á, Bokodi G, Müller K, Papp A, Farkas V. Cardiovascular risk factors in pediatric migraineurs: Cytokine-patterns in migraine without aura, migraine with aura and hemiplegic migraine. Cephalalgia 2009; 29:173. (abstract) A jelen előadásban a bevont betegek számát növeltük, illetve kiegészítettük egyes lymphocytapopulációk vizsgálatával.

Farkas MK, Cseh Á, Vásárhelyi B, Farkas V. Regulátoros T sejtek vizsgálata gyermekkori migrénben. Cephalalgia Hungarica, 2009; 19:8. A jelen előadásban a bevont betegek számát növeltük, további szignifikáns eltérést tudunk kimutatni a CD8 sejtek prevalenciájában.

Témavezetők: Dr. Vásárhelyi Barna, Dr. Cseh Áron, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A PTCH gén egy polimorfizmusa az életkorhoz képest nagyszámú basalsejtes carcinomát eredményez

Farkas Réka SE ÁOK V.
rka.farkas@gmail.com

Vizsgálati anyag, betegek. A bemutatott anyag a tavaly megkezdett vizsgálatok folytatása, ahol a PTCH gén egy lókuszt vizsgáltuk. A PTCH gén egy tumorszuppresszor gén, melynek 22-es exonjában az 1315-ös kodonnál egy korábbi közlésben részletezett polimorfizmus található. Egy prolint kódoló (CCC) szekvencia második pozíciójában észlelhető báziscsere a prolin leucinra való átírását eredményezi, amely cserével feltételezésünk szerint módosul a PTCH gén tumorszuppresszor aktivitása. A Bőrklínika anyagában előforduló páciensek közül egy speciális csoportot vizsgáltunk, akiknek az életkorukhoz képest szokatlanul sok basaliomájuk volt. Ezen betegkör DNS-einek az adott lokuszra vonatkozó polimorfizmusát vizsgáltuk. A betegekből izolált DNS-t PCR-rel amplifikáltuk, majd szekvenáltuk. Az erre az allélra nézve heterozigóta páciensek közül kiválasztottuk azokat, amelyek tumorai az archívumunkban fellelhetők, és tumorszövetben ugyanezt a polimorfizmust vizsgáltuk esetleges allélvesztés kimutatására.

Eredmények. 102 basalsejtes carcinomában szenvedő betegnél a PTCH gén 1315-ös kodonja esetén 48 heterozigóta, 42 homozigóta Leu/Leu, és 12 beteg homozigóta Pro/Pro allélhordozónak bizonyult. A kontrollcsoportot 63 bőrtumor szempontjából negatív anamnézissel rendelkező páciens adta a Bőrklínika anyagából: 26 esetben kaptunk a heterozigóta Leu/Pro, 7 esetben a homozigóta Leu/Leu, 30 esetben pedig a homozigóta Pro/Pro típusnak megfelelő allélvariációt. Folyamatban van a tumorszövetből kinyert DNS-nél a heterozigótaság elvesztésének (Loss of Heterozygosity, LOH) vizsgálata az esetleges allélpreferenciák verifikálására.

Szignifikáns eltérést találtunk az életkorhoz képest nagyszámú basaliomával bíró beteg és a kiterjesztett kontroll csoport között is. Joggal feltételezzük, hogy a Leu/Leu allél hordozása hajlamosít fiatalabb életkorban létrejövő basaliomára. A tumorszövetből kinyert DNS-ek LOH (loss of heterozygosity) vizsgálata alátámasztja a lókuszt biológiai relevanciáját.

1. Wikonkál N: Basalioma: egy alábecsült carcinoma. *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle* 2004; 80(4):177-183.

2. Gustafsson AC, Asplund A, Wikonkál NM, Seli A, Leffell DJ, Kidd K, Lundeberg J, Brash DE and Pontén F: PTCH codon 1315 Polymorphism and Risk for Non-Melanoma Skin Cancer Br. J Dermatology 2005; 152(5):868-73.

Előrelépés a témavezető korábbi közleményeihez képest, hogy 1. több beteget vizsgáltunk mint az eddigi munkák során, illetve 2. sikerült teljesen hazai populációból választott kontrollok esetén is statisztikailag igazolni a polimorfizmus jelentőségét.

Témavezető: Dr. Wikonkál Norbert,
Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

MikroRNS expressziós mintázat vizsgálata phaeochromocytomákban: paraffinos szövetblokkok alkalmazhatósága

Farkas Roland SE ÁOK VI. – Bendes Melinda SE ÁOK III.
farkasroly@freemail.hu; bmelind@hotmail.com

Bevezetés. A mellékvesevelő daganatai, a phaeochromocytomák ritka daganatok. A mikroRNS expressziós mintázat eltéréseit már számos más daganatban leírták, azonban phaeochromocytomákra vonatkozó adatok még nem ismertek. E daganatok ritkasága miatt megfelelő számú minta összegyűjtése prospektív vizsgálatban nehéz, ezért retrospektív vizsgálat keretében paraffinos szövetblokkokból (FFPE) kíséreltük meg a mikroRNS-ek izolálását.

Módszer. Az FFPE blokkokból előállított RNS-preparátumok mikroRNS expressziós array-re való alkalmazhatóságát ugyanazon daganatokból, fagyasztás útján konzervált szövetdarabokból izolált teljes RNS-mintákkal történt korreláció vizsgálattal ítéltük meg. A paraffinos blokkokból ABI RecoverAll Total Nucleic Acid Isolation Kit segítségével állítottuk elő az RNS-mintákat, míg a fagyasztott szövetmintákból a teljes RNS preparálása Qiagen mirNEasy Mini Kittel történt. Az RNS-minták integritását Agilent 2100 Bioanalyzer segítségével ellenőriztük. 8x15k Agilent mikroRNS microarray lemezen 3 daganat párhuzamos FFPE és fagyasztott mintáját vizsgáltuk. A korreláció vizsgálatára Spearman-féle rangkorrelációt alkalmaztunk. A microarray vizsgálatok validálása kvantitatív real-time PCR segítségével történt.

Eredmények. A korábbi adatoknak megfelelően az általunk vizsgált FFPE mintákból izolált teljes RNS integritása is alacsonynak bizonyult (RIN<3), szemben a fagyasztott mintákkal. Ennek ellenére a fagyasztott és FFPE mintákból nyert mikroRNS expressziós adatokat összehasonlítva 70-90%-os korrelációt figyeltünk meg, ami megegyezik az irodalomban más szövetmintákon végzett vizsgálatok eredményével. Mindezek alapján a paraffinos blokkokból izolált RNS felhasználható a ritka phaeochromocytomák mikroRNS szintű vizsgálatára is. A korábbi patológiai minták tehát bevonhatók a mikroRNS expressziós vizsgálatokba, amely a jövőben a minták számának számottevő növeléséhez járulhat hozzá.

Jelentőség. Phaeochromocytomák esetében a rosszindulatúság megállapítása szövettani vizsgálat alapján nem lehetséges, csak klinikai kritérium (áttétek jelenléte) alapján. Tekintettel arra, hogy a mikroRNS expressziós mintázat vizsgálata már több daganattípusban hatékonyan bizonyult e kérdés eldöntésére, a retrospektív, paraffinos blokkokból izolált minták mikroRNS expressziós mintázata fontos klinikai kérdések vizsgálatára is alkalmas lehet (e munkát a közeljövőben fogjuk megkezdni).

1. Szabó PM, Tömböl Z, Molnár V, Falus A, Rácz K, Igaz P: MicroRNA target prediction: problems and possible solutions. *Current Bioinformatics*, közlésre elfogadva (2009) (IF: 1.255)

2. Tömböl Z, Szabó PM, Molnár V, Wiener Z, Tölgyesi G, Horányi J, Riesz P, Reismann P, Patócs A, Likó I, Gaillard RC, Falus A, Rácz K, Igaz P. Integrative molecular bioinformatics study of human adrenocortical tumors: microRNA, tissue-specific target prediction, and pathway analysis. *Endocr Relat Cancer*. 2009;16:895-906 (IF: 5.236)

A phaeochromocytomákon végzett munkából még nem született publikáció.

Témavezető: Dr. Igaz Péter, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A DISC1 és BDNF kandidáns gének összefüggése a szkizofrénia deficit és nemdeficit alcsoportjaival és a kognitív funkciókkal

Farkas Kinga SE ÁOK VI.
maminti12@gmail.com

A szkizofrénia etiológiájával kapcsolatban számos elmélet létezik. A neurodevelopmentális modell szerint genetikai eltérések, az agy érési folyamataiban bekövetkező változások, környezeti és epigenetikai tényezők hatására alakul ki. Ezen elmélet irányította a figyelmet a DISC1 (disrupted in schizophrenia 1) és a BDNF (brain derived neurotrophic factor) kandidáns génekre. A DISC1 citoskeletfüggő neuronális funkciók megváltozása révén járulhat hozzá a betegség kialakulásához. A BDNF gén az idegsejtek differenciálódásában és túlélésében szerepet játszó növekedési faktort kódol. A kutatócsoportunk által vizsgált kandidáns gének közül jelen munkában e két gén három polimorfizmusának (DISC1: rs821597 és rs821616; BDNF: rs6265 SNP) összefüggését vizsgáltuk a szkizofrénia két alcsoportjával, a deficit és nemdeficit szkizofrén betegekkel. A vizsgálat célja volt még a szkizofréniaiban jellemzően károsodott kognitív funkciók és a polimorfizmusok asszociációjának elemzése.

Vizsgálatunkban 284 szkizofrén és 238 egészséges kontrollszemély vett részt, akikkel klinikai és neuropszichológiai tesztek végeztünk. A DSM-IV kritériumoknak megfelelő diagnózist a MINI 5.0 neuropszichológiai interjúval erősítettük meg. A deficit és nemdeficit alcsoportok elkülönítéséhez a Schedule for the Deficit Syndrome pontozóskála szolgált. A kognitív funkciók (végrehajtó funkciók, figyelem, verbális, rövid távú és munkamemória) méréséhez a WCST, MAWI, a Stroop-teszt, a TMT, a Rey-szólista és verbális fluencia tesztet használtuk. A neuropszichológiai tesztek eredményeiből összesített pontszámokat képeztünk. 280 (153 deficit, 127 nemdeficit) szkizofrén beteg, és 230 kontrollszemély perifériás vérből izolált DNS-mintája állt rendelkezésre. A genotipizálás PCR-t követően TaqMan alléldiszkriminációval történt, ABI Prism 7900HT Sequence Detection System végpontanalízissel. A statisztikai elemzés: Hardy-Weinberg-egyensúlytól való eltérés igazolásához χ^2 - és Fisher-próba, az asszociáció vizsgálatához GENMOD és GLM analízis.

Szkizofréniaiban és az alcsoportjaiban a vizsgált SNP-k gyakorisága nem tér el szignifikánsan a kontrollcsoportban megfigyelttől. Ugyanakkor az rs821616, és az rs6265 szignifikáns összefüggést mutat a globális kognitív pontszámmal (a p értéke rendre 0,04 és 0,02). Ezen kívül az rs6265 a munkamemóriával is szignifikáns kapcsolatot mutatott ($p=0,005$). Mintánkban összefüggést tudunk kimutatni a két kandidáns gén és a szkizofrénia endofenotípusának tekinthető kognitív funkcióromlás között.

1. Réthelyi JM, et al. Association study of NRG1, DTNBP1, RGS4, G72/G30 and PIP5K2A with schizophrenia and symptom severity in a Hungarian sample American Journal of Medical Genetics, Part B Neuropsychiatric Genetics 2009.
doi: 10.1002/ajmg.b.31049.

2. Stefansson H, et al. Common variants conferring risk of schizophrenia. Nature 2009; 460:744-747.

A két folyóiratcikk a jelen munkában is szereplő minta genetikai adatait, illetve öt kandidáns gén és a kognitív összefüggéseit tartalmazza. Az előadás további két génre (DISC1 és BDNF) vonatkozó eredményeket mutat be.

Témavezető: Dr. Réthelyi János,
Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Marfan-szindrómás és aortaaneuryszmában szenvedő betegek fetuin-A szintjének összehasonlítása

Fehérvári Máttyás SE ÁOK VI. – Kiss Dániel SE ÁOK VI.
fehervarimatyi@hotmail.com; danika.kiss@gmail.com

Bevezetés. A fetuin-A a máj által termelt negatív akut fázis fehérje, az extraosseális kalcifikáció inhibitora, melynek szérumszintje a krónikus veseelégtelenségben szenvedő páciensekben összefügg az atherosclerosis, az artériás kalcifikáció mértékével. Azonban a nem uraemiás, atheroscleroticus betegek fetuin-A szintjének korrelációja az érlelmeszesedés mértékével még nem bizonyított. Az aneurysmák kialakulásának oka az atherosclerosis vagy örökletes génhiba következtében kialakuló kóros falszerkezet. Célul tűztük ki a különböző etiológiájú (Marfan-szindróma, atherosclerosis) aortaaneuryszmás betegek fetuin-A szérumszintjének összehasonlítását.

Módszerek. Vizsgálatunkat a Semmelweis Egyetem Érsebészeti Klinikáján végeztük 2009. január 1. és 2009. szeptember 31. között. A vizsgálatba a klinikán kezelt atheroscleroticus aortaaneuryszmás és Marfan-szindrómás betegeket vontuk be. Az anamnézis, klinikai és laborparaméterek alapján kizártuk az akut gyulladással járó betegségeket, a májbetegségeket, a vesebetegségeket, tumoros betegeket és az akutan felvett betegeket. Vizsgálatba bevont betegeinkkel kérdőívet töltöttünk ki, illetve laborvizsgálatokat végeztünk.

Eredmények. Vizsgálatunkba 16 Marfan-szindrómás beteget (átlagéletkor: $44,2 \pm 7,9$ év), 28 atherosclerosis talaján kialakult aneurysmaticus beteget (átlagéletkor: $67,7 \pm 9,7$ év) és 30 egészséges kontrollt (átlagéletkor: $39,5 \pm 15,1$ év) vontunk be. Marfan-szindrómás betegeink 50%-a, atherosclerosisban szenvedő betegeink 18%-a volt nő, a kontrollcsoportban a nemek eloszlása 1:3 arányban alakult a nők javára. A csoportokat összehasonlítva szignifikáns különbséget találtunk a Marfan-szindrómás (fetuin átlagérték: $753,75 \pm 117,3$) és az aneurysma betegségben szenvedő betegeink (fetuin átlagérték: $699,16 \pm 97,1$) fetuin szintje között $p=0,032$ szignifikancia szint mellett. Erősen szignifikáns volt a különbség a kontrollcsoport (fetuin átlagérték: $584,5 \pm 94,1$) és az aneurysmaticus betegek ($p=0,00028$), illetve a kontrollcsoport és Marfan-szindrómás betegek fetuinszintje között ($p=0,00002$). A csoportok között nincs szignifikáns különbség a CRP ($p=0,366$), a HDL ($p=0,687$), az LDL ($p=0,487$) és a koleszterin ($p=0,374$) szérumszintjének tekintetében.

Következtetések. A morfológiailag hasonló megjelenésű, azonban etológiáját tekintve különböző betegcsoportok fetuin-A-szintje között szignifikáns különbséget mutattunk ki, ezért a fetuin-A szérumszintje vizsgálataink alapján összefüggés az extraosseális kalcifikáció kialakulásával.

Kutatócsoportunknak nincs a témában korábbi publikációja, előadása.

Témavezetők: Dr. Szeberin Zoltán, Dr. Acsády György,
Érsebészeti Klinika

A genetikai háttér szerepe TGFβ1 transzgenikus egerekben

Fekesházy Olívia SE ÁOK V. – Fang Lilla SE ÁOK VI.
 oliviaf@freemail.hu; fanglilla@yahoo.com

Az albumin promotor/enhancer által irányított TGFβ1 transzgén tartalmazó egerekben a transzgén hepaticus expressziója miatt megemelkedik a plazma TGFβ1-szint, ami progresszív vesefibrózist okoz. A transzgén konstruktot C57BL6xCBA hibrid zigótába injektálták, és a transzgenikus vonalakat e genetikai háttérben tartották fenn. Két különböző, súlyos és enyhe fenotípus alakult ki ugyanolyan magas plazma TGFβ1-szint ellenére. Feltételeztük, hogy e kettős fenotípus oka az inhomogén (F2, F3) genetikai háttér, és homogén genetikai háttérben e kettős fenotípus megszűnik.

Módszerek. Visszakereszteltük a TGFβ1 transzgenikus törzset C57Bl/6 (B6) beltenyésztett egértörzsrre 18 generáción keresztül, így 99,99%-ban homogén genetikai háttérre kaptunk (B6-TGFβ1 egerek). Hipotézisünk további bizonyítására a visszakeresztelt B6-TGFβ1 egereket beltenyésztett CBA egerekkel pároztattuk. Vizsgáltuk az új B6-TGFβ1 transzgenikus, valamint a hibrid CBAXB6-TGFβ1 (F1) egerek túlélését. Megmértük a plazma TGFβ1-szintjét, és vizsgáltuk a vesék szövétét 14 napos korban. Kontrollként vad típusú B6, illetve CBAXB6 (F1) egereket használtunk.

Eredmények. A B6 háttérben megszűnt a kettős fenotípus, az 50%-os túlélés pedig fél évre nőtt (n=80). A hibrid F1 állatokban nem változott a keringő TGFβ1 szintje (B6: 6±3; CBAXB6: 8±6; B6-TGFβ1: 62±19; CBAXB6-TGFβ1: 55±16 ng/ml; átlag±SD, n=10/csop, p<0,05), azonban drámaian nőtt a halálozás (50%-os túlélés 2 hetes korban, n=30). Míg a B6-TGFβ1 vesék a vad típusúhoz hasonló szövettani képet mutattak, a CBAXB6-TGFβ1 állatokban súlyos glomerulosclerosis (score: B6: 0,05±0,03; CBAXB6: 0,06±0,05; B6-TGFβ1: 0,09±0,04; CBAXB6-TGFβ1: 1,62±0,25; átlag±SD, n=10/csop, p<0,05) és szignifikáns proteinuria alakult ki (vizelet protein/kreatinin: B6: 4,8±1,1; CBAXB6: 5,5±0,9; B6-TGFβ1: 5,2±0,9; CBAXB6-TGFβ1: 10,6±3,2; átlag±SD, n=8/csop, p<0,05). A vesék fibronectin expressziója arányos volt a glomerulosclerosis mértékével (score: B6: 0,02±0,01; CBAXB6: 0,01±0,01; B6-TGFβ1: 0,02±0,01; CBAXB6-TGFβ1: 0,39±0,12; átlag±SD, n=6/csop, p<0,05). A testsúly, valamint a relatív vesesúly nem különbözött a vad típusú és transzgenikus egerekben.

Következtetés. Eredményeinkből következik, hogy a genetikai háttérnek meghatározó szerepe van a TGFβ1 által indukált vesefibrózis progressziójában. Kísérletünkben létrehoztunk egy új vesefibrózis modellt, mely lehetővé teszi a vesefibrózis molekuláris patomechanizmusának vizsgálatát gyors és lassú progresszió esetén egyaránt.

Moze MM, Böttinger EP, Jacot TA, Kopp JB: Renal expression of fibrotic matrix proteins and of transforming growth factor-beta (TGF-beta) isoforms in TGF-beta transgenic mice. J Am Soc Nephrol 1999 Feb;10(2):271-80.

A cikkben a kevert genetikai háttérű transzgenikus állatokat írtuk le, jelen munkánkban ezen egerekből visszakeresztelt, új transzgenikus modellt mutatunk be.

Témavezetők: Dr. Kőkény Gábor, Dr. Mózes Miklós,
 Kórleltani Intézet

Levosimendan–katekolamin kombinált kezelés elektrofiziológiai hatásai ischaemia-reperfúzió során: kísérletes vizsgálatok

Fekete Réka SE ÁOK V. – Bádvoszky Dóra SE ÁOK V.
 fekete.rk@gmail.com; badovszky.dora@gmail.com

Bevezetés. Az akut systolés diszfunkció intenzív ellátása során a szív inotrop támogatására újabban alkalmazott Ca-érzékenyítő szerek mellett gyakran szükséges katekolaminok párhuzamos adására is. Ezért megvizsgáltuk, hogy a levosimendan (LEV) és egyes katekolaminok (dopamin, DA; dobutamin, DOB; noradrenalin, NA) kombinált adása hogyan befolyásolja a LEV hemodinamikai hatásait és az arrhythmia-készséget ischaemia-reperfúzió (IR) által károsított szíven.

Módszer. A vizsgálatokat in situ kutyaszíveken (n=10) végeztük a bal a. coronaria elülső leszálló ágának (LAD) 30 perces ligatúráját követő reperfúzió során. A levosimendan (0,1 µg/kg/min, iv.) folyamatos adását a reperfúziós szakban a katekolaminok 10-10 perces iv. infúziójával (DA 3–6–12 µg/kg/min, DOP 4–8–16 µg/kg/min, NA 0,04–0,08–0,16 µg/kg/min) kombináltuk. Folyamatosan rögzítettünk a hemodinamikai (artériás középnyomás; kamrai kontraktilitás, dp/dt) és elektrofiziológiai (monofázisos akciós potenciál, MAP; szívfrekvencia) paramétereiket. A MAP jeleknél (jobb és bal kamrai endo- és epicardialis elvezetések), a 90%-os repolarizációhoz tartozó időtartamot (MAPD90) és a felszálló szár meredekségét (UV) vizsgáltuk.

Eredmények. A Levosimendan hemodinamikai hatásprofilját a katekolaminokkal való kombináció lényegesen nem befolyásolta: a szer inotrop hatását nem potenciózta, vazodilatator hatását szignifikánsan nem csökkentette. Az ischaemia önmagában jelentősen csökkentette mind a MAPD90-, mind az UV-értékeket. Reperfúzió alatt a dopamin és dobutamin a szívfrekvencia növelésével párhuzamosan további szignifikáns (p<0,05) MAPD90 csökkenést idézett elő az endo- (BKEPI) és epicardialis (BKENDO) elvezetésekben (BKEPI MAPD90 DA előtt vs. DAmax: 199±6 vs. 171±13 msec; BKENDO MAPD90 DA előtt vs. DAmax: 195±7 vs. 173±6 ms; BKEPI MAPD90 DOB előtt vs. DOBmax: 225±21 vs. 169±22 ms; BKENDO MAPD90 DOB előtt vs. DOBmax: 213±17 vs. 172±23 ms). Ugyanakkor az UV szignifikáns (p<0,05) növekedését tapasztaltuk a bal kamrai endocardialis elvezetésben (DA előtt vs. DAmax: 1,5±0,3 vs. 2,8±0,4 V/s; DOB előtt vs. DOBmax: 1,8±0,4 vs. 3,7±0,7 V/s). Malignus ritmuszavart kizárólag az occlusio (n=3) és a reperfúzió (n=4) korai szakaszaiban észleltünk, 8 állatnál nem tartós, 4 esetben tartós kamrai tachycardia, illetve kamra-fibrilláció lépett fel.

Következtetés. Eredményeink szerint ischaemia-reperfúzió modellben a levosimendan katekolaminokkal való kombinációja az arrhythmia-készséget nem növeli. A szerek kedvező együtthatásaként az ischaemiában csökkent MAP felszálló szár meredekség normalizálódhat, jelentős hemodinamikai interakciók pedig nem rontják a kombinált kezelés hatékonyságát.

A tudományos munka létrejöttét a „Simmelweis Híd Projekt” (TÁMOP-4.2.2-08/1/KMR-2008-0004) támogatta.

A fenti eredményeket a munkacsoport még nem publikálta

Témavezetők: Dr. Szűcs Gábor, Dr. Zima Endre,
 Kardiológiai Központ

A katekolamin (CA) és a szerotonin (5-HT) transzmitter rendszer szerepe amfetamin vegyületek lokomotoros viselkedésre kifejtett hatásaiban

Fendt András SE ÁOK V. – Horváth Alexandra SE ÁOK V.
bundika@freemail.hu; horvath.alexandra.7@gmail.com

Kérdésfelvetés. Az amfetamin (AM) és a metamfetamin (MA), valamint az MA-származék metiléndioxi-metamfetamin (MDMA, ecstasy) a horizontális lokomotoros aktivitást (HLA) fokozzák, a vertikális lokomotoros aktivitásra (VLA) kifejtett hatásuk azonban eltérő. A HLA-t fokozó dózisban az MDMA a VLA-t erősen gátolja, míg az AM és az MA ezt is növeli. Kísérleteink során arra kerestünk választ, hogy a fenti eltérésekben milyen szerepet játszik a CA, illetve 5-HT rendszer aktivitásának változása.

Módszerek. AM, MA és MDMA HLA-ra és VLA-ra kifejtett hatásainak mérése az 5-HT-szintézist gátló paraklorofenilalainin- (PCPA), illetve a CA-szintézist gátló alfa-metilparatirozin (α -MT) előkezelés után.

Eredmények. PCPA-előkezelés AM és MA HLA-ra és VLA-ra kifejtett hatását fokozta, az MDMA-indukálta VLA-gátlást felfüggesztette, míg a HLA fokozó hatását kismértékben (nem szignifikánsan) csökkentette. α -MT-előkezelés AM és MA HLA-t és VLA-t növelő hatását csökkentette, ugyanakkor MDMA hatását a HLA-ra csak kisebb mértékben befolyásolta. Az MDMA VLA csökkentő hatása α -MT-előkezelés után nem változott.

Következtetések. AM és MA HLA-ra és VLA-ra kifejtett hatásai elsősorban CA-függő, PCPA előkezelés – a CA rendszerre kifejtett 5-HT-gátlás csökkentése révén – ezeket a hatásokat fokozza. MDMA HLA hatásában mindkét rendszer szerepet játszik, míg a VLA gátlása az 5-HT-aktivitás fokozódásának következménye.

Nincs a témában korábbi publikáció.

Témavezetők: Dr. Gyarmati Zsuzsa, Dr. Tímár Júlia, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A Semmelweis Egyetem 2009. évi TDK-konferenciájára benyújtott dolgozatok biostatistikai színvonalának vizsgálata

Ferenci Tamás BME-SE Egészségügyi mérnökképzés (orvosbiológiai mérnök szak) III.
ferenci.t@gmail.com

Bevezető, problémafelvetés. Empirikus adatokra támaszkodó orvostudományi kutatás manapság szinte elképzelhetetlen statisztikai támogatás nélkül. A modern statisztikai eszköztár alkalmazása nemcsak támogatja a kutatókat az orvosiilag releváns kérdések megválaszolásában, de sok esetben ez teszi egyáltalán lehetővé bizonyos kérdések vizsgálatát. Sajnálatos ugyanakkor, hogy nagyon sok orvosi publikáció színvonala – még a nemzetközi irodalomban is – erősen megkérdőjelezhető biostatistikai szempontból.

A fenti jelenség vizsgálatára a gyökerekhez nyúltunk vissza: azt vizsgáltuk, hogy a Semmelweis Egyetem 2009. évi TDK-konferenciájára benyújtott absztraktok milyen minőségűek biostatistikai szempontból. Bár ez egyfelől talán kevés-

sé informatív (hiszen nem tapasztalt orvosokról van szó), de más szempontból épp a legrelevánsabb: arról kapunk képet, hogy azok a medikusok hogyan uralják a statisztikai eszköztárat, akik közül kikerülnek a későbbi kutatók és klinikusok. Következésképp az ő munkájukban látható esetleges tendenciaszerű problémák azok, melyekre érdemes reagálni (pl. az oktatás megfelelő módosításával), hogy már az egyetemről is biostatistikában jól mozgó orvosok kerüljenek ki.

Módszer. A kérdés vizsgálatára egyesével áttekintettük a SE TDK 2009 mind a 359 absztraktját. Végigolvasva ezeket, eldöntöttük, hogy alkalmaznak-e biostatistikai eszköztárat (a legprimitívebb deskriptív statisztikán kívül minden statisztikaalkalmazást ide soroltunk), majd azoknál, amelyek igen, egy előre elkészített szempontrendszer alapján minősítettük a statisztikai színvonalat. (E szempontrendszert egy előzetes próbavizsgálat alapján állítottuk össze úgy, hogy a tipikus hibákat tartalmazza.) Természetesen a tipikus kategóriákba be nem sorolható, egyéni problémákat is feljegyeztük minden absztraktnál.

Eredmények és konklúziók. Megállapítható, hogy az egyes szekciók jelentős mértékben eltérnek statisztikahasználat szempontjából (különösen az elméletiek és a klinikaiak).

Az egyes absztraktok elemzése többféle problémát is feltárt, melyeket prezentációnkban mutatunk be részletesen. A főbb problémák 3 téma (hipotézisvizsgálat módszertana, hipotézisvizsgálat formaisága, eszköztárvalasztás szempontjai) körül csoportosulnak. Ezen adatok rámutathatnak arra, hogy a biostatistika-oktatásnak mely területekre kellene nagyobb hangsúlyt helyezni.

Több esetben a szerzők nem használtak olyan (tipikusan haladó) módszereket, melyek előnyösen alkalmazhatóak lettek volna; erről szintén készítettünk összegzést. Itt is mutatkoznak csoportosulások, mely információ felhasználható annak megalapozására, hogy az oktatásnak milyen területeket lehet érdemes a jövőben beleépítenie tantervébe.

Nincs a témában korábbi publikáció.

Dr. Kovács Levente, BME IIT Orvosinformatikai Laboratórium

Teljes test hypothermiás kezelésben részesült asphyxiás újszülöttek agyi keringés vizsgálata

Frank Veronika SE ÁOK V.
frank.veronika@zortal.hu

Bevezetés. Tisztázatlan, hogy a neuroprotektív céllal alkalmazott egésztest-hypothermia módosítja-e az agyi véráramlás változások dinamikáját az újszülöttek asphyxiáját követő reperfüzió időszakában. Hypothermiával kezelt hypoxiás-ischaemiás encephalopathiában (HIE) szenvedő újszülöttek agyi vérátáramlásának változását sorozatos Doppler-UH-mérésekkel vizsgáltuk az első 3 életnap folyamán. A hypothermiás körülmények között észlelt véráramlás-jellemzőket korábbi normothermiás körülmények között leírt irodalmi eredményekkel vetettük egybe.

Betegek és módszer. A 35 egésztest hypothermiás kezelésben részesített asphyxiás újszülött (36-41 geszt. hét) a cerebri anterior (ACA) Doppler-UH-vizsgálata a nagykutatáson keresztül, míg a kétoldali a. cerebri media (ACM) mérése a transtemporalis ablakon át történt. Az erekben az áramlási átlagsebességet (MV [cm/s]) határoztuk meg. A hypo-

thermiás kezelés ideje alatt (72 óra) 6 óránként ismételtük a méréseket. A neurológiai tünetek és az amplitúdó integrált EEG-regisztrátumon észlelt agyi működészavar alapján a betegeteket súlyosság szerint mérsékelt HIE (n=21) és súlyos HIE (n=14) csoportokba soroltuk. Statisztika: non-parametrikus statisztikai módszerek.

Eredmények. Összesen 311 vizsgálat történt. Az élet első 18 órájáig mindkét csoportban mind ACA MV, mind pedig ACM MV fokozatosan csökkent. (Súlyos csoport (0-18 h): ACA MV: 17,8±5,29→10,5±0,49 cm/s; ACM MV: 29,65±13,68→15,75±5,83 cm/s; Mérsékelt csoport (0-18h): ACAMV: 19,4±13,54→11,3±2,33 cm/s; ACM MV: 18,35±16,61→13,95±9,68 cm/s.) Az MV szignifikánsan magasabb volt a súlyos csoportban a mérsékelt csoporthoz képest. A 18. életórát követően a MV mindkét csoportban emelkedni kezdett. Az MV növekedése a súlyos csoportban gyorsabb ütemű és nagyobb mértékű volt az enyhe csoporthoz képest. A súlyos csoportban a 18. órát követően az ACM MV emelkedése korábban bekövetkezett, mint az ACA MV emelkedése. (Súlyos csoport (18.72 h): ACA MV: 10,5±0,49→37,75 cm/s; ACM MV:15,75±5,83→59,6 cm/s; Mérsékelt csoport (18-72 h): ACA MV: 11,3±2,33→20,9±6,78 cm/s; ACM MV: 13,95±9,68→33,43±8,44cm/s.)

Következtetés. Elsőként vizsgáltuk asphyxiás újszülöttek ACA és ACM MV változásait teljestest-hypothermiás kezelés során. A 2. és 3. életnapon a korábbi irodalmi megfigyelésekhez hasonlóan a MV kóros fokozódását találtuk a súlyos asphyxia eseteiben. Az első 18 életórában, a súlyosságtól független MV csökkenés eredeti megfigyelés, amelyre korábbi irodalmi utalást nem találtunk. Az MV e korai, súlyosságtól független csökkenése valószínűleg a hypothermia agyi metabolizmusra gyakorolt hatásaival hozható összefüggésbe.

A jelen előadás a korábbi publikációkat minden elemében meghaladja.

1. Roka A. et al. Changes in laboratory parameters indicating cell necrosis and organ dysfunction in asphyxiated neonates on moderate systemic hypothermia. *Acta Paediatr* 2007; 96(8):1118-21.
2. Roka A. et al. Elevated morphine concentrations in neonates treated with morphine and prolonged hypothermia for hypoxic ischemic encephalopathy. *Pediatrics* 2008; 121(4):844-9.
3. Roka A. et al. Whole body hypothermia for the treatment of hypoxic-ischaemic encephalopathy in term infants - a safety study in Hungary. *Orv Hetil* 2007; 148(21):993-8.

Témavezető: Dr. Szabó Miklós,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Tumorbimbózás prognosztikai jelentősége colorectalis carcinomákban

Fügedi Gergely SE ÁOK IV.
gergely.fugedi@gmail.com

Bevezetés. Az utóbbi években a colorectalis daganatok kutatásában előtérbe került a tumorbimbózás, illetve ennek prognosztikai jelentőségének vizsgálata. Egyes kutatók ezt a folyamatot fokális de-differenciációnak, tumorsejt-disszociációnak, illetve epithelialis-mesenchymalis átmenetnek nevezik, jelenleg a nomenklatura még nem egységes.

A tumorbimbózás mechanizmusának leírása fontos állomás a metasztázisképzés sejtszintű folyamatainak megértéséhez vezető úton a colorectalis daganatok esetében. A tumor-

bimbózás szerepe és kapcsolata a tumorbiológiával eddig meglehetősen elkerülte a hisztopatológusok figyelmét, pedig a napi rutin szövettani diagnosztikában való alkalmazása, a leletben való feltüntetése további segítséget nyújthat a beteg prognózisának pontosabb becslésében.

Célkitűzés. A tumorbimbózás hisztomorfológiai jellegzetességeinek bemutatása, a tumorbimbózás és a colorectalis carcinomák K-ras státusza közötti összefüggés, a tumorbimbózás és a patológiai stádium közötti összefüggés és a citokeratin és E-kadherin immunhisztokémiai reakció jelentőségének vizsgálata.

Módszer. 80 primer colorectalis adenocarcinomás beteg paraffinos blokkjaiból, amelyekből korábban K-ras vizsgálat készült, TMA-blokkot készítettünk. Ezen végeztük el az immunhisztokémiai reakciókat. A minták statisztikai kiértékelése χ^2 -próbalával történt.

Eredmények. A tumorbimbózás mértéke és a K-ras státusz között χ^2 -próbalával nem volt szignifikáns az összefüggés. A patológiai stádium, illetve a nyirokcsomóstátus és a tumorbimbózás között szignifikáns volt az összefüggés. A citokeratin reakcióval 27 esetben kifejezettebbnek találtak a tumorbimbózást, mint a HE festett metszetekben. Az E-kadherin expresszió csökkenése legkifejezettebb, a grade 3 tumorbimbózást mutató esetekben volt.

Következtetések. Eredményeink alapján azt mondhatjuk, hogy a tumorbimbózás vizsgálata jól kiegészíti a patológiai stádiumot és további fontos prognosztikai információkkal szolgál a daganat várható biológiai viselkedését illetően. A tumorbimbózás jól vizsgálható TMA metszetekben is, amennyiben a TMA blokk készítésekor a legkifejezettebb tumorbimbózást mutató területek kerülnek kiválasztásra.

1. Jung I, Gurzu S, Raica M, Cîmpean AM, Szentirmay Z: The differences between the endothelial area marked with CD31 and CD105 in colorectal carcinomas by computer-assisted morphometrical analysis. *Rom J Morphol Embryol* 2009; 50(2):239-43.
2. Csuka O, Szentirmay Z, Figus A, Besznayk I, Sugár J: Geno- and phenotypic characterization of the de novo arising colon carcinoma in familial polyposis coli. *Acta Morphol Hung* 1990; 38(2):131-9.
3. Gurzu S, Jung J, Azamfirei L, Mezei T, Cîmpean AM, Szentirmay Z: The angiogenesis in colorectal carcinomas with and without lymph node metastases. *Rom J Morphol Embryol* 2008; 49(2):149-52.

Témavezető: Dr. Tóth Erika, Dr. Szentirmay Zoltán, Országos Onkológiai Intézet

Fehérje-membrán kölcsönhatás vizsgálata modellrendszereken

Fülöp Viktor SE GYTK IV. – Fülöp Eszter SE GYTK III.
laeylon@gmail.com; jessa@citromail.hu

Munkánk során a biológiai rendszerekben igen fontos szerepet játszó fehérje-membrán kölcsönhatást tanulmányoztuk spektroszkópiai módszerek segítségével. A kutatócsoport által már korábban is vizsgált liposzóma-fehérje-porfirin rendszerek kölcsönhatásainak mélyebb megismerése érdekében feladatunk a fehérje és a membrán között kialakuló kapcsolat részleteinek feltárása volt. A biológiai membránokat ultrahangos eljárással létrehozott és fluoreszcens festékkel jelölt (benzoxadiazol származék) DPPC liposzómák helyettesítették, fehérjemodellnek pedig a szérumban legnagyobb koncentrációval jelen levő humán szérumalbumint (HSA) alkalmaztunk. A kölcsönhatások követésére a membrán oldaláról a

DPPC zsírsavláncához kovalensen kötött festékmolekulát, míg a HSA estében a fehérje triptofánjának (Trp) saját fluoreszcens jelét használtuk. A fehérje és a liposzóma fluoreszcens jelének megismeréséhez mindkét komponensen tiszta állapotban is végeztünk méréseket a liposzóma–fehérje rendszer vizsgálata előtt. Kísérleteink során az egyes rendszerek fluoreszcencia intenzitásának változásait és a fluoreszcens kromofórok anizotropia tulajdonságait mértük a komponensek összetételének és a rendszer hőmérsékletének (18–60 °C) függvényében. Méréseinket polarizációs feltétellel és termosztáttal ellátott Fluorolog típusú (Jobin–Yvone) fluoriméterrel végeztük.

Eredmények, megállapítások. a) A liposzómába ágyazott festék és a Trp emissziójának intenzitása is csökken a hőmérséklet emelésével. A változás mértéke a tiszta rendszerekben és a liposzóma–fehérje rendszerben eltérő, amiből kölcsönhatásra következtethetünk. b) A Trp anizotropia a tiszta fehérjében és a liposzóma–fehérje rendszerben nem mutatott különbséget, mindkét esetben 50 °C felett csökkent kismértékben, egyébként a hőmérséklettől függetlenül közel azonos volt az értéke. Ez arra utal, hogy a kölcsönhatás a liposzómával a Trp környezetét nem érinti. c) A liposzóma fluoreszcens festékének anizotropia értéke nagymértékben csökkent a hőmérséklet emelésével, a hőmérséklet-függvény minden rendszerben a liposzóma fázisátalakulását mutatta. A fázisátalakulási hőmérséklet a fehérje koncentrációjának növelésével nem mutatott szignifikánsan változást, de a liposzómába épített festék anizotropia értéke minden hőmérsékleten nőtt a HSA koncentrációjának növelésével. Ebből arra következtethetünk, hogy a festékmolekula rotációs mozgása a fehérje jelenlétében csökken.

1. Módos K, Galántai R, Bárdos-Nagy I, Wachsmuth M, Tóth K, Fidy J, Langowski J. Maximum-entropy decomposition of fluorescence correlation spectroscopy data: application to liposome-human serum albumin association. *Eu. Biophys J* 2004; 33:59-67.
2. Bárdos-Nagy I, Galántai R, Laberge M, Fidy, J. The effect of trehalose on the nonbond associative interactions between small unilamellar vesicles and human serum albumin and on the aging process. *Langmuir* 2003; 19:146-153.
3. Bárdos-Nagy I, Galántai R, Fidy J. Effect of trehalose in low concentration on the binding and transport of porphyrins in liposome-human serum albumin system. *BBA* 2001; 1512:125-134.
4. Galántai R, Bárdos-Nagy I. The interaction of human serum albumin and model membranes. *Int J Pharm* 2000; 195:207-218.

Témavezető: Dr. Bárdosné Nagy Irén, *Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Élettani Intézet*

A CD 23 izoformák megjelenése és szerepe a B-sejtes lymphomákban

Gaál Emese Kinga SE ÁOK V.
mesegaal@gmail.com

Emberben és egérben a centrum germinatívumban lévő B-lymphocyták felszínén konstitutívan expresszálódik az FcεRII/CD23, alacsony affinitású IgE-receptor. Különböző lymphomákban az expressziója eltérő, ezért mint fenotípusos markert felhasználják a differenciáldiagnosztikában. Emberben a CD23-nak két izoformája létezik: CD23a és CD23b. A CD23a-ról kimutatták, hogy a B-sejtek felszínén jelenik meg. A CD23b izoforma a monocyták felszínén található, továbbá IL4 citokin hatására megjelenik a B-sejtek felszínén. Az Intézet korábbi kutatásai kimutatták, hogy a lymphomák közül nemcsak a krónikus lymphocytás leukaemia (CLL) és a marginális zóna lymphoma (MZL), hanem a köpenysejtes lymphoma (MCL) sejteinek felszínén is kimutatható a CD23. Arra kerestük a választ, hogy azokban a B-sejtes lymphomákban, amelyek a felszínükön expresszálják CD23-at, a különböző izoformák milyen arányban fordulnak elő, ennek alapján elkülöníthető-e betegség alcsoportok, illetve a CD23 izotípusok meghatározása használható-e a differenciáldiagnosztikában?

Kísérleteink során 80 esetet (51 CLL, 14 MCL, 15 MZL) vizsgáltunk. RT-PCR-rel kimutattuk a kétféle CD23 izotípus mRNS-ének jelenlétét. A sejtfelszíni markereket és az össz-CD23 mennyiségét áramlás-citometriával, a sejtek proliferációs rátáját pedig Ki-67 immun-hisztokémiával határoztuk meg. Real-time PCR-hez (Q-PCR) primereket terveztünk szekvenálással, majd Q-PCR-t végeztünk. Az RT-PCR-rel kapott eredményeinkből kiderült, hogy míg típusos CLL-sejtekben mindkét izotípus megtalálható, MCL és MZL sejtekben csak CD23a expresszálódik. Előfordult azonban ettől eltérő mintázat is: egyes MCL-es betegekben a CD23a és a CD23b egyaránt megjelent, egyes CLL-es esetekben pedig csak a CD23a izotípust tudtuk kimutatni. A Q-PCR vizsgálat megerősítette, hogy CLL-ben a CD23a és b expresszió egyaránt magas. Az atípusos CLL és MCL esetekben mind a CD23a, mind a CD23b izotípus expressziója alacsonyabb a típusos CLL-ben tapasztaltnál. Azokban az MCL-es esetekben, ahol CD23a és b expresszió is volt vagy blasztos transzformációt, vagy extra ciklin D1 szignált tapasztaltunk; az atípusos CLL-es esetekben pedig a sejtfelszíni markerek expressziója volt eltérő. Eredményeink azt sugallják, hogy a CD23 izotípusok kimutatása valóban segíthet a CD23-at expresszáló lymphomás esetek elkülönítő diagnosztizálásában, illetve alcsoportok elkülönítésében.

Kezdeti eredmények megjelentek

*Poszteren a 67. Pathologus Kongresszus (2008. október 9-11.)
Simmelweis Egyetem TDK konferencia 2009.*

Azóta mintegy duplájára bővült a vizsgált esetek száma, Ki-67 immun-hisztokémia, real-time PCR-hez szekvenálással primer tervezés, és real-time PCR vizsgálat készült.

Témavezető: Dr. Barna Gábor, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

A cutan lymphocya antigén (CLA) expresszió vizsgálata cutan T-sejtes lymphomákban

Gál Andrea Izabella SE ÁOK V.
galingale13@gmail.com

A lymphoproliferatív betegségek csoportjába tartozó cutan T-sejtes lymphomák (CTCL) klinikai és hisztopatológiai szempontból igen változatosan manifesztálódnak. Mind-egyik típus jellegzetessége a malignus, érett CD4+/CD8+/CCR4+ T-lymphocyták epidermotropizmusa.

A T-sejtek bőre történő vándorlása homing-receptoruk, a cutan lymphocya antigén (CLA) segítségével történik meg. Korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy a cutan T-lymphomás betegekben keringő CLA+ T-sejtek aránya megnövekedett, ami a daganat klinikai manifesztációjával korrelált, irodalmi adatok alapján a CLA antigénnek szerepe lehet a cutan T-lymphoma kialakulásában. A CLA expresszió csökkenés a leukaemiás transzformációval mutat összefüggést, ami klinikai viselkedését változtatja meg a tumornak. A CLA antigén expresszió valószínűleg kulcstényező a betegség patogenezisében és prognózisában egyaránt.

Jelen vizsgálatunkban összesen 15 cutan T-sejtes lymphomás betegnek a keringő CLA antigént expresszáló T-sejt arányát vizsgáltuk kontrollcsoporthoz viszonyítva. Az eltérő stádiumú betegek (átlag 66 év, női:férfi arány egyenlő) vérmintáiban áramlás-citometriai módszer segítségével vizsgáltuk az összes sejt, az összes lymphocya, illetve a CD4+ és CD8+ T-sejtek CLA expresszióját. Külön elemeztük a 3 Sézary-szindrómás és a 10 mycosis fungoides eltért stádiumban levő betegek értékeit. A mycosis fungoidesben szenvedő betegek közül egy observatio alatt állt, négy ST I/a, egy korai, kettő pedig a plakkos stádiumban volt. Egy betegnél már a II/b stádium fennállt és egy másiknál pedig secunder Sézary alakult ki. A mycosis fungoideses betegek perifériás vére normális fenotípusos morfológiát mutatott egy beteg kivételével. Ezen kívül egy perifériás vér érintettségű anaplasias nagy T-sejtes CD30+ lymphomás és egy cutan CD4+ kis-közepes sejt lymphomás beteg eredményeit vizsgáltuk meg.

Az értékek elemzése alapján a CLA-expresszió mértéke egyik vizsgált csoportban sem mutatott szignifikáns eltérést a kontrollcsoporthoz képest. Sézary-szindrómában ugyanakkor az összes vizsgált sejttípus CLA-expressziója tendenciájában emelkedett mondható mind a kontrollhoz, mind a MF csoporthoz viszonyítva. Következtetéseinket részletes statisztikai számítások elvégzésével vontuk le.

A témavezető publikációi a CLA psoriasisban betöltött szerepéről szólnak. A jelenlegi kutatás a CLA-t vizsgálja cutan T-sejtes lymphomákban, mivel az irodalomban kevés a fellelhető adat a CLA expresszióról.

1. Holló P, Marschalkó M, Temesvári E, Gonzalez R, Hársing J, Horváth A. Analyse der zirkulierenden lymphatischen Zellen CLA Expression in psoriatischen Patienten. JDDG 2005. 3. (Suppl. 1.) S27

2. Holló P. Follow-up analysis of circulating mononuclear cell CLA expression in patients with psoriasis. J Derm Sci 2005; 39:131-133.

Témavezető: Dr. Holló Péter,
Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Veseérintettség a májátültetés során. A cisztatin-C szerepe

Gámán György SE ÁOK IV. – Gelley Fanni SE ÁOK VI.
gaman.gyuri@gmail.com; fanni.gelley@gmail.com

Májcirrhosisban a vesefunkció romlik. A veseelégtelenség a májátültetés súlyos szövődménye. A cisztatin egy nem glikolizált, alacsony molekulású protein, amelyet minden sejttaggal rendelkező sejt termel bizonyos mennyiségben. A glomerulusokon szabadon filtrálódik és a tubulusokban bomlik le.

A 2003 és 2009 közötti májátültetett betegek adatait dolgoztuk fel. A májtranszplantációt megelőző (preOLT) és a műtétet követő meghatározott időpontokban mért szérumszisztatin-, GFR- (Cockcroft-Gault formula) és cisztatinértékeket elemeztük abból a szempontból, hogy mennyire relevánsak a májátültetés perioperatív időszakában a veseműködés zavarainak kimutatására. A preoperatív GFR alapján csoportokat alkottunk. Az 1. csoport (preOLT GFR <70 ml/min/1,73 m²) és a 2. csoport (preOLT GFR >70 ml/min/1,73 m²) között az alábbi különbségeket találtuk: életkor (48,1±15 vs. 43,3±12,7; p=0,014), MELD score (15,7±5,7 vs. 13,5±6,4; NS), intraoperatív diuresis (ml) (656,7±446,8 vs. 1052,1±731,1; p=0,001), intraoperatív transzfúziós igény (ml) (2761±1981,2 vs. 2209,6±1730,8; p=0,042), posztoperatív transzfúziós igény (E) (16,8±19,5 vs. 10,4±13,7; p=0,043), posztoperatív IPF (Initial poor function) (44,4% vs. 28,4%; NS), infekció (40% vs. 26,4%; p=0,045), sepsis (21,7% vs. 8,8%; p=0,008), epeúti szövődmények (41% vs. 28,6%; NS), veseelégtelenség (44,3% vs. 23,8%; p=0,002). Az 1. csoportban a posztoperatív időszakban a cisztatinértékek a normálérték többszörösét (2,9 mg/l) érték el, és azt tartósan meghaladták, a kreatininszint átlagos maximuma 150 µmol/l volt, és 1 éven belül normáltartományba csökkent. A szérumszisztatin ezek alapján érzékenyebben jelzi a posztoperatív időszakban a veseműködés beszűkülését, mint a kreatinin. A közvetlen perioperatív cisztatin hosszú távon előre jelezheti a posztoperatív vesefunkciót. A fentiek ismeretében ROC (receiver operating characteristics) elemzést végeztünk. Amennyiben a szérumszisztatin az 1. napon elérte az 1,30 mg/l-t, a GFR az 1-5. posztoperatív napon kevesebb volt, mint 70 ml/perc, ha a szérumszisztatin meghaladta az 1,40 mg/l-t, akkor a GFR várható értéke kevesebb volt, mint 50 ml/perc (szenzitivitás 90%, specificitás 80%, p=0,0009). A szérumszisztatin tehát mérési határponttal is rendelkezik, észlelése prediktív lehet a májátültetés után a veseműködés beszűkülésre.

Irodalom

1. Berenguer JJ et al: Cystatin C: a marker of glomerular filtration rate in liver transplantation University Hospital, Spain 2002
2. Fehérvári I, Nemes B és mtsai: Sikeres kombinált máj- és vese-transzplantáció Magyarországon. Orv Hetil 2003; 144:125-128.
3. Nemes B, Sárváry és mtsai. A májátültetés szövődményeit és túlélését befolyásoló tényezők Magyarországon. Orv Hetil 2005; 146(30):1567-74.

Témavezetők: Dr. Nemes Balázs, Dr. Zádori Gergő,
Transzplantációs és Sebészeti Klinika

A hidrogén-peroxid tromboxán-A₂-termelés fokozása révén növeli a venulák vazomotortónusát

Gara Edit SE ÁOK IV. – Márki Alex SE ÁOK VI.
gara.editgara@gmail.com; alex.marki@yahoo.com

A legújabb vizsgálatok felvetik a reaktív oxigén szabad gyökök jelátviteli szerepét mind normális, mind kóros körülmények között, mint pl. kardiovaszkuláris betegségekben. Azonban nem tisztázott a szerepük a venulák vazomotoros működésének szabályozásában.

Korábbi kísérleteinkben kimutattuk, hogy arteriolákban a H₂O₂ bifázisos átmérváltozást okoz. A H₂O₂ alacsonyabb koncentrációi konstriktiót, míg a magasabb koncentrációk kezdeti konstriktiót követően dilatációt eredményeztek. Ugyanakkor a H₂O₂ hatása a venulák vazomotortónusára még nem ismert. Feltételeztük, hogy az arteriolákhoz hasonlóan, a H₂O₂ már alacsonyabb koncentrációkban is hat a vázizom venulák átmérváltozására.

Módszer. Altatott patkányok gracilis izmából venulákat izoláltunk, majd szervfürdőbe helyeztük és mindkét végüket megkanuláltuk. Ez lehetővé tette az intraluminális nyomás szabályozását és farmakonok hatására bekövetkezett belső átmérváltozásának mérését.

A miogén tónus kialakulása után (~30% a passzív átmérváltozás) az exogén H₂O₂ (10⁻⁷–10⁻⁶–10⁻⁵ M) emelkedő dózissal koncentrációfüggő konstriktiót okoztak (max. 137±8 µm-ről 61±18 µm-ra, 10⁻⁵ M jelenlétében). A nem specifikus ciklooxigenáz-gátló indometacin jelenléte (2,5×10⁻⁵ M, 30 min.) gátolta a vázizom venulák H₂O₂-indukálta konstriktióját (max. 135±13 µm vs. 133±13 µm, 10⁻⁵ M). Továbbá, a specifikus tromboxán-A₂-receptor-blokkoló SQ 29,548 előkezelés szignifikánsan csökkentette a H₂O₂-indukálta venulakonstriktiót (max. 80±20 µm vs. max. 0±15 µm).

Következtetések. Kísérleteink alapján arra következtettünk, hogy izolált venulákban az exogén H₂O₂ megnöveli a konstriktor prosztaglandinok szintézisét (feltehetően prosztaglandin H₂/TxA₂), ami felelős a kialakuló konstriktióért. Mivel hipertóniában, diabetesben és lokális gyulladásban a plazma és a vaszkuláris szövet H₂O₂-szintje megnő, feltételezzük, hogy a H₂O₂ fontos szerepet játszik a venulák vazomotorfunkciójának szabályozásában, mind fiziológiás, mind patológiai körülmények között.

1. Koller A, Dornyei G, Kaley G. Flow-induced responses in skeletal muscle venules: modulation by nitric oxide and prostaglandins. *Am J Physiol* 275 (Heart Circ. Physiol. 44): H831–H836, 1998.
2. Racz A, Veresh Z, Lotz G, Bagi Zs, Koller A. Cyclooxygenase-2 derived thromboxane A₂ and reactive oxygen species mediate flow-induced constrictions of venules in hyperhomocysteinemia. *Atherosclerosis* (2009), doi:10.1016/j.atherosclerosis.2009.06.014.

Témavezető: Koller Ákos, Kórleltani Intézet

A poszt-kondicionálás hatásának vizsgálata infrarenalis aortaműtétek vesezővdményeinek csökkentésére

Garbaisz Dávid SE ÁOK V. – Turóczy Zsolt SE ÁOK IV.
garbaiszdavid@t-online.hu; zsturoczy@gmail.com

Bevezetés. Krónikus verőérbetegségek és akut verőérbetegségek miatt végzett rekonstrukciós műtétek során a műtét idő függvényében az alsó végtagi vázizomzat ischaemiás rhabdomyolysise játszódhat le, melynek súlyos posztoperatív szövődménye lehet a myonephropathiás metabolikus szindróma (MNMS), amely akár veseelégtelenséghez is vezethet. Ez nagyban befolyásolja a posztoperatív túlélést. A poszt-kondicionálás egy új érsebészeti módszer, melynek során a reperfüzió kezdetén többciklusú áramlásmegszakítást alkalmazunk, az ischaemiás-reperfüziós károsodás csökkentésének eléréséhez.

Célkitűzés. Kísérletünkben arra kerestük a választ, hogy az alsó végtagi rhabdomyolysis által indukált vese-károsodás mértéke csökkenthető-e a poszt-kondicionálással.

Anyagok és módszerek. Hím Wistar patkányokon 3 óráig infrarenalis aortakirekesztést hoztunk létre, majd a reperfüzió első két percében az állatok egyik csoportjában poszt-kondicionálást végeztünk (10 s reperfüzió, 10 s reocclusio, 6 ciklusban). Plazma-, vizelet-, szövettani (m. rectus femoris, illetve vesezőövet) és laboratóriumi (CK, LDH, AST, kreatinin) mintavétel a revaszkularizációt követő 4. órában történt. A vesezővétani metszeteket rutin hematoxilín-eozin festéssel és antimióglobin immun-hisztokémiával vizsgáltuk. A hemodinamikai paramétereket invazív artériás kanülön keresztül, a vese és az alsó végtag mikrocirkulációs változásait Laser Doppler Flowmeterrel regisztráltuk.

Eredmények. A plazma CK-, LDH-, AST-szintjei emelkedést mutattak, szignifikáns különbség azonban nem volt kimutatható az IR-kontroll és poszt-kondicionált csoportok között, ami mindkét csoportban feltételezi a közel egyenlő mértékű izomkárosodást. A vesezővétani metszeteken ábrázolt tubularis károsodás a poszt-kondicionált állatokban jelentősen mérséklődött és vesefunkciójuk javult a kontrollcsoportéhoz képest. Az immun-hisztokémiás vizsgálat során a poszt-kondicionált állatokban kedvezőbb kép mutatkozott. A vesefunkciós laborparaméterek renalis típusú (tubularis) károsodást jeleznek, a plazmakreatinin koncentrációja szignifikánsan (p<0,05) kisebb a poszt-kondicionált csoportban (123,2±95,8 µM vs. 189,1±104,8 µM). A számított Renal Failure Index (RFI) enyhébb fokú veseelégtelenséget jelez a poszt-kondicionált csoportban (4 óra: 1,3 mM vs. 3,2 mM).

Következtetés. A poszt-kondicionálás alkalmas módszernek tűnik az infrarenalis érsebészeti műtétek során fellépő vese-károsodás mértékének a csökkentésére.

1. Gyurkovics E, Aranyi O, Stangl R, Onody P, Ferreira G, Lotz G, Kupcsulik P, Szijártó A: Postconditioning of the lower limb-Preconditioning against the reperfusion syndrome. *Journal of Surgical Research*. In press, online olvasható: doi:10.1016/j.jss.2009.10.014 IF:1,875
2. Szijártó A, Gyurkovics E, Arányi P, Ónody P, Stangl R, Tátrai M, Lotz G, Mihály Z, Hegedűs V, Blázovics A, Kupcsulik P: Poszt-kondicionálás kísérletes alkalmazása aortakirekesztés kapcsán. *Magyar Sebészet*, 2009; 62(4):180-187.
Újdonság: A pre- és renalis veseelégtelenség feltérképezése ezen kórállapotokban, illetve a vese mikrocirkulációjának vizsgálata.

Témavezető: Dr. Szijártó Attila, I. Sz. Sebészeti Klinika

A gazdasági válság hatásai az emberek háziorvoshoz fordulási szokásaira, a háziorvos–beteg kapcsolatra.

A családorvosi praxisok helyzete recesszió idején

Gasparovszky Beáta SE ÁOK VI. – Kósa Andrea SE ÁOK VI.
gasparovszky@gmail.com; kosa.kosaandrea@gmail.com

Cél. A felmérés budapesti lakosok körében a 2008 második félévében kezdődő gazdasági visszaesés hatását vizsgálja a háziorvoshoz fordulás és az egészségre gyakorolt rövid távú hatás tekintetében, illetve a háziorvosok munkafeltételeinek változását az elmúlt egy évben.

Módszerek. A felmérés során 6 budapesti háziorvosi rendelőben megjelenő személyek (200 fő: 95 férfi és 105 nő, átlagos életkor: 51,2±14,32 év) egy 28 kérdésből álló többszörös választási lehetőséget tartalmazó saját kérdőívet töltöttek ki. A budapesti és pest megyei háziorvosok munkájának felmérésére 10 kérdésből álló többszörös választásos, szintén saját kérdőív szolgált, melyet 152 családorvos (77 férfi és 75 nő, átlag életkor: 59,6±9,32 év) töltött ki.

Eredmények. A megkérdezett orvosok csaknem fele (47%) a gazdasági válság hatására kevesebb műszert, felszerelést tud vásárolni, egyötöde (18%) kevesebb főt tud alkalmazni a praxisban. A hosszabb kórházi /szakrendelői előjegyzési listák miatt a megkérdezett orvosok 54%-a szerint több a beteg, majdnem kétharmaduk (60%) szerint hosszabb a várakozási idő a praxisban. A válaszadók 90%-a elfogad hálapénzt. A bizonytalan gazdasági helyzet miatt a háziorvosok több mint fele (55%) a praxis eladásán gondolkodik. A nehezebb pénzügyi helyzet rányomja bélyegét a gyógyítók hangulatára, emiatt a válaszadók harmada (27%) érzi úgy, hogy nem tud úgy koncentrálni a munkájára és nem tud olyan empátiával fordulni betegeihez, mint korábban.

A budapesti válaszadók több mint harmada (36%) kevesebb recept nélküli készítményt vásárol, közel ugyanennyien (28%) olcsóbb készítményt választanak, 3%-uk nem tudja kiváltani a felírt gyógyszerek egy részét. Az orvoshoz fordulás gyakorisága és az emberek elvárása a háziorvosi munkával szemben nem változott a válság hatására. A megkérdezettek kétharmada (66%) elsőként a háziorvost keresi fel egészségi problémáival. A válaszadók háromnegyede (74%) nem szokott hálapénzt adni háziorvosának, a hálapénzt adók egytizede (11%) jelezte, hogy az utóbbi időben ritkábban és/vagy kisebb összeget ad.

Következtetések. Az emberek orvoshoz fordulási szokásai, valamint elvárásai a háziorvosokkal szemben nem változtak a nehezebb gazdasági helyzet ellenére. Bár az ár csak a 4. legfontosabb szempont a gyógyszerválasztás során, recesszió idején mégis változnak a gyógyszer-vásárlási szokások. A betegek többsége nem szokott hálapénzt adni, bár nagy részük kevésnek tartja az egészségügyi dolgozók fizetését. Az orvosok többsége elfogadja a paraszolvenciát. A praxis egyre nehezebb fenntartása miatt sokan annak eladásán gondolkodnak.

Az adott témában a témavezetőnek még publikációja nem jelent meg.

Témavezetők: Dr. Szélvári Ágnes, Dr. Kalabay László,
Családorvosi Tanszék

Az extracelluláris mátrix plasztikus változásai csirke látórendszerében

Gáti Georgina SE ÁOK V.
gatiginu@gmail.com

A perineuronális hálók az extracelluláris mátrix speciális megjelenési formái, melyek fő komponensei a hialuronsav-lánchoz kapcsolt kondroitin-szulfát proteoglikán molekulák. E struktúrák központi idegrendszeri neuronok körül találhatóak gerinces élőlényekben, jelenlétük a neuronok és az inter-neuronális kapcsolatok fejlettségének mértékjelzői. Munkánkban a perineuronális hálók plasztikus változásait vizsgáltuk a házicsirke (*Gallus domesticus*) látópályájának különböző állomásain. A legtöbb gerinccsel ellentétben, a fészekhangyó madarak azonnali önállóságra vannak kényszerítve. Korábbi munkáink kimutatták, hogy az extracelluláris mátrix robbanásszerű gyorsasággal fejlődik ki ezekben az állatokban, mely az agyvelő korai érettségét tükrözi.

Munkánkban három állatcsoportot vizsgáltunk a következő módszerrel: a csirkék egyik szemét leragasztottuk, majd fekete, fényt nem áteresztő anyaggal lefedtük. Az első csoportban naposcsibéket vizsgáltunk, a lekötés előtt a szemet csak rövid ideig érte elhanyagolható fényinger. A második csoportban felnőtt (2 hetes) állatok szemét takartuk le. A harmadik csoportban a tojásokat teljesen sötét keltetőben tartottuk, azokat át nem világítottuk, majd a kikelt állatok szemét félsötétben azonnal letakartuk, szemüket gyakorlatilag nem érte fény.

A csirkék normál állatházi körülmények között nevelkedtek három hétig. Ezt követően az állatokat transcardialisan 4%-os paraformaldehiddel perfundáltuk, a fixált agyvelőket eltávolítottuk, krioprotekció után lefagyasztottuk, belőlük metszeteket készítettünk, majd a kondroitin-szulfát proteoglikán különböző alkotói ellen termelt ellenanyagok segítségével, immunhisztokémiai módszerrel jelöltük az extracelluláris mátrixot. A csirke látópályája teljesen keresztvezett, ezért a megkímélt és deprivált oldalt a két agyfélén össze tudtuk hasonlítani. Vizsgálataink egyik kísérleti csoportban sem találtak szembetűnő változást az extracelluláris mátrix fenotípusában vagy erősségében a tectofugális pálya különböző állomásain. Mind a perineuronális hálók, mind a neurophil hasonló képet adott a tectum opticumban, a nucleus rotundusban, az isthmicus magokban és az entopalliumban is. Arra következtetünk, hogy a gerincesek között rendkívüli koraisággal és gyorsasággal fejlődő házicsirke agyában az extracelluláris mátrix a primer stimulus meglététől nagyban függetlenül fejlődik, mely ellentétben áll a legtöbb vizsgált gerinccsel tapasztaltakkal.

Témavezető témában megjelent közleményei

1. Morawski M, Alpár A, Brückner G, Fiedler A, Jäger C, Stieler J, Gáti G, Arendt Th: Chondroitin sulfate proteoglycan-based extracellular matrix in chicken (*Gallus domesticus*) brain. *Brain Research* 2009; 1275:10-23.

Ebben a publikációban az előadó társszerző. Alapját jelentette jelen tanulmányunk, de nem foglalkozott a mátrix plasztikus változásával. Jelen munka teljesen új eredményeket tartalmaz.

2. Alpár A, Gärtner U, Härtig W, Brückner G: Distribution of pyramidal cells associated with perineuronal nets in the neocortex of rat. *Brain Research* 2006; 1120:13-22.

Ez a publikáció patkány neocortexét elemezte, jelen munkához kapcsolata nincs.

Témavezető: Dr. Alpár Alán,
Anatómia, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Gyermekkori supracondyler humerus törések ötféle műtéti kezelésének elemzése különös tekintettel a szövődményekre

Gáti Nikolett SE ÁOK VI.
gati.niki@gmail.com

A vizsgálat célja az, hogy rámutasson a gyermekkori könyökízületi sérülések közül a leggyakrabban előforduló, supracondyler humerus (SCH) törések ellátása során felmerülő nehézségekre és terápiás lehetőségekre, különös tekintettel azok esetleges szövődményeire.

A Baleseti Központ Gyermektraumatológia Osztályának elmúlt 5 évi munkája során jelentősen változtak a gyermekkori SCH kezelési lehetőségei. Munkám során elemzem 2005 és 2009 között SCH-törést elszenvedett gyermekek ellátása során alkalmazott módszereket. A kutatás során vizsgáltam az egyes megoldásokat a posztoperatív szövődmények, mint pl. a nervus ulnaris laesio, cubitus varus deformitás, Volkmann-féle ischaemiás kontraktúra szempontjából. Továbbá figyelembe vettem az esetleges műtéttechnikai nehézségeket, mint pl. a radiál felől történő keresztezett dróttűzés esetén problémát jelentő kis csontfelületet, valamint az egyes módszerek stabilitását. Retrospektív metodikával vizsgáltam 184 eset kórtörténetét és röntgenfelvételeit. A betegek átlagos életkora 7 év volt.

Az alkalmazott terápiás megoldások esetén már a konzervatív kezelésben végeztek módosításokat. Az elmozdulás nélküli töréseket derékszögű gipszben rögzítették, de a II. típusú subperiosteális jellegű SCH-töréseket fokozott könyökflexióval reponálták és rögzítették, valamint jó eredményeket értek el Collar and Cuff rögzítéssel.

A diszlokált instabil rotációs hibával járó törések általánosan elfogadott fedett repositiója és distalis irányból két oldalról (ulnaris és radialis epicondylusok felől) keresztezett dróttűzést új műtét technikai módszerekkel váltották fel.

A technikailag nehezebb csak radiális oldal felől bevezetett dróttűzés a nervus ulnaris sérülés esélyét csökkentette.

A könyökízületet át nem hidaló, a repositiót is segítő fixateur externe gyakorlatot és speciális eszközrendszert igényel, de mozgásstabilitást biztosít, így gipszrögzítés nem szükséges hozzá.

A csak radialis condylus felől bevezetett divergáló dróttűzés és a TEN intramedullaris rögzítővel történő stabilizálás új szempontokat vetnek fel a törés rögzítésében, sem megfelelő esetszám, sem elegendő idő nem telt el, hogy ezekről egyértelmű véleményt alkothassunk.

A supracondyler humerus törések kezelése a jövőben is nehéz feladatot jelenthet még a gyakorlott sebészek számára is, mégis ha döntenünk kell, hogy melyik megoldást válasszuk, a több lehetőség és ezek határainak ismerete segíthet az optimális megoldás kiválasztásában. A gyermekkori könyökízületi sérülések közülük a SCH törések kezelése gyakorlott gyermektraumatológust igényel és gyermektraumatológiai centrumban végzendő feladat.

A témában nem volt korábbi publikáció

Témavezető: Dr. Kassai Tamás, Traumatológiai Tanszék

A regulatorikus T-sejtek géneexpressziójának változása vesetranszplantációt követő akut rejekció során

Gombos Petra SE ÁOK VI.
gopi.1@hotmail.com

A vesetranszplantáció a krónikus veseelégtelenség kezelésének legjobb életminőséget biztosító terápiája. A vesetranszplantációt követő 5 éves grafftúlélés jelenleg világszerte 80% körüli. A beültetett szerv túlélése nagyban függ az akut rejekciós epizódok minél korábbi felismerésétől és terápiájától. Mivel a korai kilökődési reakció diagnózisa jelenleg invazív módszerrel, biopsia alapján történik, klinikailag nagy jelentőséggel bírna olyan laborparamétereknek a meghatározása, melyek előre jelezhetik az akut rejekció kialakulását.

Vizsgálatunk célja a regulatorikus T-sejtek karakterizálása *akut rejekció során géneexpressziós vizsgálatokkal*.

Betegek és módszer. Tanulmányunkban 281 vesetranszplantált betegnél vizsgáltuk a Foxp3, CCR7, TGFβ és az IL10 gének expresszióját. A recipienseket hisztopatológiai diagnózis alapján 4 csoportba osztottuk: 146 non-rejector (Non-R csoport), 46 borderline rejector (Bord-R csoport), 68 akut tubularis nekrosis (ATN csoport), 21 akut rejector (ARE csoport). A vizsgálatokat Real-Time-PCR segítségével, meghatározott napokon vett vérmintákból végeztük.

Az **eredmények** szerint a vesetranszplantációt követő 11-13. napon a Foxp3 és a CCR7 gének expressziója szignifikánsan magasabb volt a Non-R csoportban az ARE csoport-hoz viszonyítva ($p = 0,015$, illetve $p = 0,025$). A TGFβ gén expressziója az ARE csoportnál volt szignifikánsan magasabb a Non-R csoporthoz képest ($p = 0,047$). Az IL10 expressziója nem mutatott különbséget az egyes csoportok között. Eredményeink stabil kiindulópontot biztosíthatnak egy olyan neminvazív eljárás kifejlesztésében, melynek segítségével előre jelezhető lenne az akut rejekció korai, még szubklinikus stádiumban.

1. Alvarez CM, Opelz G, Giraldo MC, Pelzl S, Renner F, Weimer R, Schmidt J, Arbeláez M, García LF, Süsal C: Evaluation of T-cell receptor repertoires in patients with long-term renal allograft survival. *Am J Transplant.* 2005 Apr;5(4 Pt 1):746-56.
2. Simon T, Opelz G, Wiesel M, Pelzl S, Ott RC, Süsal C: Serial peripheral blood interleukin-18 and perforin gene expression measurements for prediction of acute kidney graft rejection. *Transplantation.* 2004 May 27; 77 (10): 1589-95.
3. Simon T, Opelz G, Wiesel M, Ott RC, Süsal C: Serial peripheral blood perforin and granzyme B gene expression measurements for prediction of acute rejection in kidney graft recipients. *Am J Transplant.* 2003 Sep; 3(9):1121-7.

Témavezető: Dr. Langer Róbert, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Szlovákiai magyarság fogászati félelem és szorongás értékei

Gótai Laura SE FOK V. – Nartey Dávid William SE FOK IV.
gotailaura@hotmail.com; nartey_78@msn.com

Kérdésvetetés. Romániában élő magyar kisebbség fogászati félelem értéke magasabb [4] az anyaországban élő nemzetrészt (egyébként szintén magas) értékeinél [1, 2]. Nem tudjuk, hogy ez a határon túl (kisebbségi létben) élő magyarságot általában jellemző tendenciából vagy helyi tényezőkből adódik-e. Azt vizsgáltuk, hogy e jelenség a Szlovákiában élő magyar kisebbségnél szintén megtalálható-e vagy sem.

Vizsgált populáció. Összesen 201 főt vizsgáltunk, ebből a magyarországi Somoskő lakosa 144 fő, a szlovákiai Somoskő lakosai pedig 57 fő (90 ffi, 111 nő); kor: 8-83 év (44±16 év).

Módszerek. Szociológiai-demográfiai adatgyűjtő lap (nem, kor, anyanyelv, családi állapot), fogászati félelem kérdőívek (DAS, DAQ, DASQ, DFS), környezet vélt félelmét mérő kérdőív (Háttér), fogorvos-beteg viszonyt mérő kérdőív (DBS) és szorongás kérdőívek (STAI-S és STAI-T) kitöltése. Az adatok számítógépes feldolgozása „Statistica 8” (Stat Soft, USA) programmal (min. szignifikancia szint: $p < 0,05$).

Eredmények. A skálák Chronbach alfa értékei magasak: DAS: 0,883; DASQ: 0,906; DFS: 0,957; DBS: 0,845; STAI-S: 0,903; STAI-T 0,857. (A DAQ és Háttér skálák esetében a Chronbach alfa nem értelmezhető). A mérőskálák átlagos pontértéke a korábbi magyarországi értékekhez hasonló [1, 2, 3], a korábbi romániai adatokhoz képest [4] alacsony DAS: 10,34 ± 3,54; DAQ: 12,58±4,55; DASQ: 12,58±4,55; DFS: 40,37±15,67; Háttér: 2,87±3,56; DBS: 32,89±12,94; STAI-S: 39,51±10,66; STAI-T 41,65 ± 9,00. A szlovákiai értékek minden skálán alacsonyabbak a magyarországinál, a különbség DAS, DAQ, DASQ és DFS skáláknál szignifikáns ($p < 0,05$). A DFS skála fogorvosi fúróval, injekciós tűvel, illetve általában a fogászati félelemmel kapcsolatos kérdései alapján [3] enyhe fóbias irányú eltolódás a félelem struktúrájában, mely valamivel kifejezettebb a magyarországi populáción. A fogászati félelem skálák egymás közötti Pearson korrelációi magasak ($0,71 \leq r \leq 0,92$), ugyanakkor korrelációik a Háttér skálával ($0,03 \leq r \leq 0,05$), a DBS skálával ($0,35 \leq r \leq 0,41$) és a szorongás skálákkal ($0,12 \leq r \leq 0,29$) alacsonynak adódnak. A nők skálaértékei a STAI-S kivételével tendencia jelleggel (nem szignifikáns) magasabbak a férfiak értékeinél. Az életkor előrehaladtával a DAS és DFS szignifikánsan, a többi fogászati skála tendenciájelleggel csökken, a szorongás skálák tendenciájelleggel emelkednek.

Következtetés. A kisebbségi lét önmagában nem jár a fogászati félelem vagy a szorongás szint szükségyszerű emelkedésével.

Irodalom:

1. Fábán G et al. Attitude toward death: does it influence dental fear? *Ann NY Acad Sci* 2007; 1113: 339-349.
2. Fejérdy L és mtsai: Epidemiológiai adatok néhány hazai szubpopuláció fogászati kezeléssel kapcsolatos félelméről. *Fogorv Szle* 2003; 96:277-281.
3. Gáspár J és mtsai: A „Dental Beliefs Survey” magyar fordítása. Az első mérések eredményei hazai populáción. *Fogorv Szle* 2003; 96: 261-267.
4. Markovics és mtsai: Adatok a határon túli magyarság fogászati félelem értékeiről 12-19 éves korcsoportban. *Fogorv Szle* 2005; 98:165-169.
5. Kaán és mtsai. A „Fogászati félelem kérdőív” statisztikai elemzése különböző mintacsoporthozonon *Fogorv Szle* 2003; 96:81-85. E témában eddig nem rendelkezünk adatokkal.

Témavezetők: Dr. Fábán Tibor Károly, Prof. Dr. Fejérdy Pál, Fogpótlástani Klinika

Az epidemalis (eTG) és a szöveti (tTG) transzglutamináz enzimek ELISA módszerrel való vizsgálata dermatitis herpetiformis Duhring betegségben szenvedőkben

Görög Anna SE ÁOK IV. – Imrédi Eleonóra SE ÁOK VI.
gorog-anna@hotmail.com; nora.imredi@gmail.com

Bevezetés. A DHD (dermatitis herpetiformis Duhring) autoimmun hólyagos bőrbetegség, amit a papillaris dermis csúcán lerakódó eTG ellenes granulás IgA-csapadék jellemz. Egyre több bizonyíték támasztja alá, hogy a DHD a bőr gluténszenzitív megbetegedése. A coeliakias betegeknek – néhány esetet kivéve – nem mutathatók ki nagy affinitású és aviditású eTG autoantitestek. Az endomysium ellenes antitestek (EMA), hasonlóan a szöveti transzglutamináz (tTG) ellenes antitestekhez, érzékeny és specifikus markerei a gluténszenzitív enteropathiának (GSE), hasonlóan a bőr megbetegedésével. Bár az EMA és tTG autoantitestekkel kapcsolatban felhalmozott irodalmi ismeretek mennyisége jelentős GSE-ban gluténmentes diéta kapcsán, még mindig csekély mennyiségű adat érhető el az eTG, tTG ellenes antitestek és az EMA érzékenységeinek összehasonlításával kapcsolatban.

Célkitűzés. Éveken át gondozott DHD-s betegek antitestprofilját vizsgáltuk. Kíváncsiak voltunk, hogy a kezelés kapcsán az említett antitestszintek milyen dinamikával változtak.

Betegek és módszer. 19 DHD-s beteget legalább öt évig követtünk és monitoroztunk a klinikán. Mindegyik esetben megerősítettük a diagnózist a bőr szövettani és immunfluoreszcens vizsgálatával. A gyűjtött és tárolt mintákat eTG, tTG és IgA ELISA-val elemeztük (Immundiagnostik, Bensheim, Deutschland, Athena Multi-Lyte Plus system, Zeus, Princeton, US).

Eredmények. Mind a 19 esetben az eTG ellenes IgA-szintek emelkedettek voltak. Két beteg negatív volt EMA és tTG ellenes antitestekre nézve. A gluténmentes diéta bevezetésével lassan csökkent az EMA értéke, alacsonyabb lett a tTG, viszont az eTG lassabb csökkenést mutatott. Bár 17 esetben a tTG IgA autoantitest normalizálódott a gluténmentes diéta, vagy a Dapsonnal történő kezelés alatt, az eTG IgA autoantitest-szintek emelkedettek maradtak.

Következtetés. Úgy tűnik, hogy az IgA típusú eTG autoantitestek érzékeny markerei a DHD-nak, és karakterisztikusabbak a DHD-ra, mint a gluténszenzitív enteropathiára.

1. Sárdy M, Csikós M, Geisen C, Preisz K, Kornseé Z, Tomsits E, Töx U, Hunzelmann N, Wieslander J, Kárpáti S, Paulsson M, Smyth N: Tissue transglutaminase ELISA positivity in autoimmune disease independent of gluten-sensitive disease. *Clin Chim Acta* 2007 Feb; 376(1-2):126-35. Epub 2006 Aug 14. PMID: 16987503 [PubMed - indexed for MEDLINE]
 2. Kárpáti S: Dermatitis herpetiformis: close to unravelling a disease. *J Dermatol Sci* 2004 Apr;34(2):83-90. Review. PMID: 15033190 [PubMed - indexed for MEDLINE]
 3. Sárdy M, Csikós M, Geisen C, Preisz K, Kornseé Z, Tomsits E, Töx U, Hunzelmann N, Wieslander J, Kárpáti S, Paulsson M, Smyth N: Tissue transglutaminase ELISA positivity in autoimmune disease independent of gluten-sensitive disease. *Clin Chim Acta* 2007 Feb;376(1-2):126-35. Epub 2006 Aug 14. PMID: 16987503 [PubMed - indexed for MEDLINE]
 4. Kárpáti S: Dermatitis herpetiformis: close to unravelling a disease. *J Dermatol Sci*. 2004 Apr;34(2):83-90. Review. PMID: 15033190 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- Jelen tanulmányomban a különböző autoantitestek érzékenységeit vizsgáltam DHD-ra.

Témavezetők: Dr. Kárpáti Sarolta, Dr. Blazsek Antal, Bőr-, Nemikörtani és Bőronkológiai Klinika

Aminosavak migrációra kifejtett hatásai és a ligandok fizikokémiai jellege közötti összefüggések elemzése

Új, módosított kétkamrás kemotaxis assay kidolgozása kemotaktikus és kemokinetikus válaszok

Grundtner Bálint SE ÁOK III. – Csikász András SE ÁOK III.
periculum88@gmail.com; csikasz@gmail.com

A sejtek kémiai anyagok által kiváltott vektoriális (kemotaxis) és random (kemokinezis) mozgása a biológia és az orvostudomány szempontjából jelentős sejtélettani mechanizmus, mely a táplálékmolekula-megközelítés jelentős eleme, ill. számos életteni (megtermékenyítés) és kórtani (gyulladás, áttétképzés) folyamat fontos kezdeti lépése. Háttérükben eltérő szignalizációs mechaizmusok indukciója áll, s kísérleti elkülönítésük nehéz, többlépcsős folyamat eredménye.

Célkitűzés. 1. Egy módosított kapilláris kemotaxis assay alkalmazásával lehetővé váljon egy modellen szinkron kiváltható kemotaxis-kemokinezis válaszok mérése. (2) A kemotaxis vizsgálatok során gyakran referencialigandként alkalmazott aminosavak kemotaktikus-kemokinetikus jellegének feltérképezése. 3. A kemotaktikus vagy kemokinetikus jelleg kialakulásáért felelős fizikokémiai paraméterek vizsgálata.

Módszer. Modellünk az eukaryota csillós *Tetrahymena pyriformis* GL logaritmikusan növekedési fázisban lévő tenyészetének sejtjei voltak (sejtdenzitás: 104 sejt/ml). Az alkalmazott aminosavak: 10^{-8} M (Glu, Gln, Pro, Thr, Tyr, Phe, Lys, Leu, Gly). Vizsgálati rendszerünk kétkamrás kapilláris assay volt, mely esetében a ligandmentes kontroll mellett három fő elrendezést különböztettünk meg: 1. kemotaxis – a sejtek mozgását kiváltó anyag és a célsejtek eltérő kamrákban vannak elhelyezve (gradiens); 2. kemokinezis – a sejtek mozgását kiváltó anyag és a célsejtek ugyanazon kamrában találhatók (random); 3. kemotaxis+kemokinezis – a sejtek és a mozgásukat befolyásoló anyag a sejt kamrában és a vándorlás célkompartimentjében is megtalálható. A vertikális rendszerben, 'felső' és 'alsó' (összesen 8 eltérő) elrendezést alkalmaztunk attól függően, hogy a sejtek a kísérlet kezdetekor melyik kamrába kerültek. Az inkubációs idő 20 perc volt. A pozitív választ adó 4% formalinnal fixált sejtet Neubauer-kamrában számoltuk. A statisztikai kiértékelés Origin 8.0 Pro ANOVA-val történt.

Mérési eredményeink jelzik, hogy a kialakított rendszer – a kísérleti elrendezéstől függően – alkalmas az eltérő migrációs reakciók érzékeny jellemzésére. Kemokinetikus és kemotaktikus attraktáns hatások egyaránt jellemzők a Pro>Tyr >Gln >Thr esetében, de míg a Pro és Tyr ezt a hatást nagy távolságban is képes kifejteni, Gln csak közeli indukciókor hatásos. A Trp egyaránt erős kemokinetikus és kemotaktikus repellens aminosav. Hat fizikokémiai jellemző elemzése mutatja, hogy a jó oldékonyság (Pro, Thr vs. Tyr, Gln) nem kizárólagos előfeltétele sem a kemotaktikus, sem a kemokinetikus hatásnak, míg az optimális SEA érték – oldékonyságtól függetlenül – meghatározónak tűnik (Pro, Tyr, Gln, Thr).

Az ismertett módszer segítségével a kemotaxis és kemokinezis új, kombinált kiértékelését ajánljuk, mely módot nyújthat a két alapvető migrációs elem elkülönítésére mind alaputatásban, mind a klinikai minták elemzésekor.

A szerzők korábban nem publikáltak és előadást sem tartottak.

Témavezetők: Dr. Köhida László, Dr. Láng Orsolya,
Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Az inozitol 1,4,5-triszfoszfát mérésének beállítása egy sejt szinten, az energiatranszfer módszer alkalmazásával

Gulyás Gergő SE ÁOK IV. – Deák András SE ÁOK V.
gulyger@freemail.hu; deakandris@freemail.hu

A kalciumos citoplazmatikus jelpálya egyik központi eleme az inozitol 1,4,5-triszfoszfát (IP3) második hírvívő. Keletkezéséhez egy foszfolipáz-C enzim működésének fokozódása szükséges, amely számos receptor aktiválódása során megvalósul (Gq kapcsolt receptor, tirozin kináz receptor). Mivel a citoplazmatikus kalciumkoncentráció-emelkedés nemcsak az IP3 receptorok aktiválódása következtében történik meg, a citoplazmatikus IP3 koncentráció ([IP3]cit) változásának mérése a jelpályák pontos leírásában alapvető fontosságú lehet.

Az irodalomból ismert, hogy az 1-es típusú IP3-receptor 224-605 aminosavak felelősek a ligand kötéséért. A molekula kristályszerkezetéből következik, hogy a kötés során nagy konformációváltozásra lehet számítani, ami felveti egy olyan molekuláris próba alkalmazásának lehetőségét, amelynek lényege a végekre helyezett fluoreszcens fehérjék közötti energiatranszfer mérése. Ilyen próbát számos laboratóriumban terveztek, azonban ezek egyike sem tökéletes. Különösen a [IP3]cit csökkenésének kimutatása bizonytalan, ami a próbák nagy IP3 iránti affinitásából adódik. Ennek kiküszöbölésére laboratóriumunkban elkészítettük a receptor két mutánsát, melyekről feltételezzük, hogy kisebb affinitással kötik az IP3-t.

Jelen munka célja egyrészt a próbában alkalmazott fluoreszcens fehérjék fejlesztése, másrészt a mutánsok vizsgálata volt. A mérésekhez egy olyan digitális képalkotó rendszert használtunk, amely alkalmas az emissziós fény hullámhossz alapján történő szétválasztására, így a fluoreszcens energiatranszfer mérések kivitelezésére. Tekintettel arra, hogy az alkalmazott fluoreszcens fehérjék a csatornák között jelentős mértékben átbeszéltek, szükséges volt a megfelelő korrekciók kidolgozására is. A próbák működésének vizsgálatához egy olyan sejt rendszert kellett beállítanunk, amelyben a [IP3]cit nagymértékű növelése és csökkentése egyaránt biztonsággal kiváltható. Ennek elérésére alkalmasnak tűnt az a HEK-293 sejt vonal, amelynek sejtjei nagy mennyiségben és stabilan expresszálták a Gq-hoz kapcsolt AT1-es receptort, azaz angiotenzin-II adására jelentős IP3-válasz váltható ki bennük. A [IP3]cit csökkentését a laboratóriumunkban korábban beállított rapamicines heterodimerizációs rendszer felhasználásával végeztük (1). Méréseinkben mindhárom próba esetén az angiotenzin-II adását követően a FRET hányados csökkenését tapasztaltuk, de kismértékben eltérő kinetikával. Nagyobb volt a különbség a [IP3]cit csökkentése során, amennyiben a kisebb affinitású próbák jobban mutatták a [IP3]cit esését.

Eredményeink szerint a próbák megfelelő alkalmazásával lehetővé válik a [IP3]cit változás mérése, különös tekintettel a változás kinetikájának követésére.

1. Varnai P, Thyagarajan B, Rohacs T, Balla T: Rapidly inducible changes in phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate levels influence multiple regulatory functions of the lipid in intact living cells. *J Cell Biol* 2006; 175(3):377-82.

Témavezető: Dr. Várnai Péter, Élettani Intézet

A cerebrális perfúzió válaszkészségének változásai újszülöttkori hypoxiás-ischaemiás encephalopathiában

Guóth Gábor SE ÁOK IV.
guotig@gmail.com

A hypoxiás-ischaemiás encephalopathia (HIE) által kiváltott fokozott agyi metabolizmus kielégítésére a cerebrális véráramlás túlzott mértékű növekedése észlelhető. HIE esetén az agyi véráramlás vérnyomásváltozásra, illetve vérösszetételre mutatott válaszkészsége megváltozik.

Cél. Olyan Doppler-UH-mérésre alapuló eljárás keresése, amellyel jellemezhető a cerebrális perfúzió válaszkészsége (CBFR) különböző súlyosságú újszülöttkori HIE-ban.

Betegek és módszer. 35 asphyxiás, hypothermiás kezelésben részesülő újszülöttet [átlag±SD] (gesztációs kor: 39,1±1,5 hét; születési súly: 3472,5±569,7g; 5 perces Apgar: 4,6±2,7) a neurológiai tünetek és az EEG-vizsgálattal észlelt cerebrális működészavar alapján mérsékelt „M” (n=20) és súlyos „S” (n=15) csoportra osztottuk. Az a. cerebri media átlagos áramlási sebességét (MV) sorozatos, 6 óránkénti Doppler-UH-méréssel vizsgáltuk, ezzel egyidejűleg nem-invazív vérnyomásmérés (MAP) és kapilláris vérgáz- (GEM 6000 vérgázautomata) vizsgálat is történt. A CBFR-t egyfelől az MV és MAP korrelációját kifejező nMx-index-szel, másfelől az MV és az aktuális pCO₂, BE és Htk összefüggésével jellemeztük. A CBFR- et a következő időszakokban értékeltük: 1. születéstől a 19. életóráig; 2. 19-72 életóráig. A hypothermiás körülmények között mért vérgázértékeket hőmérsékletre korrigáltuk. Alkalmazott statisztikai módszer: Spearman-féle korreláció.

Eredmények. A S csoportban mindkét vizsgált időszakban nagyobb volt azon újszülöttek aránya, akiknek az nMx index értéke 0,3-nél magasabb volt: az első időszakban az S csoportban [n/N] 3/3, míg az M csoportban 3/6, a második időszakban a S csoportban 8/10, a M csoportban 7/14 volt. Az első vizsgált időszakban az S csoportban találtunk negatív korrelációt az MV és a pH között (r=-0,49825, p<0,05). A második vizsgált időszakban az M csoportban az MV szignifikáns (p<0,05) korrelációt mutatott a HCO₃ (r=0,498952), BE (r=0,474123) és pCO₂ (r=0,436932) értékekkel, míg az S csoportban a Htk (r=-0,52181) és a Hgb (r=-0,55365) értékekkel mutatott negatív korrelációt az MV (p<0,05).

Diszkuszió. Súlyos HIE-ban nagyobb arányban fordul elő a nyomás passzív agyi vérkeringésre utaló magas nMx index, mint mérsékelt HIE-ban. Az S csoportban a vérgáz értékektől mindvégig független MV a CBFR tartós károsodását tükrözi. Az M csoportban a 19. életóra után megjelenő MV és pCO₂ korreláció a CBFR korai restaurációjára utal. A vérgázértékek és az MV összefüggésének értékelése érzékenyebb indikátornak tűnik a CBFR állapotának jellemzésére, mint az nMx index.

1. Roka A, et al: Changes in laboratory parameters indicating cell necrosis and organ dysfunction in asphyxiated neonates on moderate systemic hypothermia. Acta Paediatr 2007; 96(8):1118-21.

2. Roka A, et al: Elevated morphine concentrations in neonates treated with morphine and prolonged hypothermia for hypoxic ischemic encephalopathy. Pediatrics 2008; 121(4):844-9.
3. Roka A, et al. Whole body hypothermia for the treatment of hypoxic-ischaemic encephalopathy in term infants - a safety study in Hungary. Orv Hetil 2007; 148(21):993-8.

A jelen előadás a korábbi publikációkat minden elemében meghaladja. [1-3].

Témavezető: Dr. Szabó Miklós,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Gyermekkori medulloblastomás betegek egészségi állapota és betegségterhe Magyarországon

Gyetzvai László SE GYTK V.
lacesz9@gmail.com

A gyermekkori medulloblastoma viszonylag szűk csoportot érintő megbetegedés, jelentősége mégis kiemelkedő, mivel kezelése komoly társadalmi kiadásokban jelentkezik.

A magas gyógyszerköltségű biológiai terápiák megjelenése kapcsán a páciensek egészségi állapotának, egyéni és társadalmi szintű terhének vizsgálata fokozottan aktuálissá válik. A finanszírozó számára egyre fontosabb, hogy valid adatokkal rendelkezzen a terápiás protokollok napi gyakorlat szerinti költséghatékonyságáról azért, hogy a tapasztalati eredményekből levont konzekvenciákat finanszírozási döntéseiben érvényesíthesse.

Jelen betegcsoport terápiás költségei közismerten magasak és az erőforrások gyakran nem elégségesek, melyek a lehetőségek leggazdaságosabb kihasználását igénylik.

Vizsgálatunkban költségelemzést végeztünk, majd a költségek ismeretének birtokában a kezelt betegek életminőségét mértük meg. Az életminőség-mérés a mindennapi gyakorlat során különösen a krónikus betegek esetén sürgető, így jelen esetben is, ahol nem a rövid távú túlélés az elsődleges.

Munkánkban általános életminőséget mérő kérdőíveket, az EQ-5D-t, illetve a Kid-Screen-t használtuk, melyek alkalmazásával a betegség, illetve a beavatkozás okozta egészségnyereség életminőséggel korrigált életév-egységben (QALY) fejezhető ki.

Eredményeink alapján kalkulálhatóvá válik a terápiás beavatkozások által nyerhető QALY nyereség hazai medulloblastomás betegeknek, mely eredményekkel egészség-gazdaságtani kutatásokhoz kívánunk hozzájárulni.

Témavezetőimnek a medulloblastomás betegek egészségi egészség-gazdaságtani vizsgálata témakörben ez idáig publikációja nem jelent meg.

Témavezetők: Dr. Mészáros Ágnes, Dr. Garami Miklós,
Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet

Az ösztrogénreceptor-pozitív emlőcarcinomák elemzése a HER2 státus és a hagyományos prognosztikai faktorok tükrében

Hajnáczy András SE ÁOK VI. – Kaposi Ambrus SE ÁOK VI. batiz.b1@freemail.hu; kaposi.ambrus@gmail.com

Az emlőcarcinomák genetikai osztályozása az ún. luminalis A, luminalis B, HER2, tripla negatív és ún. normál emlő típusokat különít el. Túlélésükben jelentős különbségek mutatkoznak. A luminalis csoportok ER-pozitív daganatok.

Célkitűzés: Az intézet által 2000. január 1. és 2007. június 11. között diagnosztizált invazív emlőcarcinomák csoportosítása az immunfenotípus alapján, és a hagyományos prognosztikai faktorok vizsgálatát az ER-pozitív csoportokban.

Betegek és módszerek. 1415 invazív emlőrák core biopsiás vagy műtéti anyagában a hagyományos prognosztikai faktorok mellett (típus, TNM, grade, érbetörés, nekrozis, peritumorális gyulladás) ösztrogénreceptor (ER), Ki67, Her2 (CB11 antitest) immunhisztokémiai reakciók eredményét értékeltük. A score 2+ HER2 státus esetében a fluoreszcens in situ hibridizáció (FISH) eredményét vettük figyelembe. Az ER-pozitív daganatokon belül (1036 minta) három csoportba soroltuk a daganatokat: a HER2-negatív és alacsony Ki67-indexű (Luminalis A, „A”, 504 minta), HER2-negatív és magas Ki67-indexű („B”, 165 minta) és HER2-pozitív („C”, 96 minta) csoport. Az utóbbi két csoport a Luminalis B genetikai típus tükrözi. Az adatokat R statisztikai programrendszer 2.7.1 segítségével értékeltük. Szignifikánsnak tekintettük a különbséget, ha $p \leq 0,05$. A p értékek a három csoport közötti eloszlás közötti szignifikanciára értendők.

Eredmények. Az invazív ductalis carcinomák aránya az alacsony proliferációs aktivitású csoportban a 68,7%, a lobáris carcinomáké pedig 18,8% volt. A B és C csoportban közel azonos a két szövettani típus előfordulási gyakorisága: invazív ductalis cc: 84, illetve 88%; lobularis cc: 9,8, illetve 9,3%. A szövettani eloszlás szignifikánsan különböző: $p=0,0002$. Az A típusú daganatok 43%-a grade 1, a B és C típusúak között csak 8, illetve 11,7% a grade 1 daganatok aránya. A B és C típusú daganatok közel 40%-a grade 3, míg az A típusú daganatok között csak 7,8% a grade 3 aránya. A grade is szignifikáns különbséget mutatott, $p=0,00$. Nem volt jelen peritumorális gyulladás az A típusú daganatok 45,9%-a, ugyanez a másik két csoport tagjainak csupán 25,4 és 20%-ra mondható el ($p=0,002$). Érbetörés az A típusú daganatok 28,3%-ban, a B és C csoportban a minták 50,7 és 48,7%-ban volt látható ($p=0,0002$). Legalacsonyabb arányban (44,5%) a B típusú daganatok között fordultak elő pT1 tumorok, ezek aránya az A és C típusok esetében 62,3, illetve 63,8% ($p=0,0149$). Az A csoportban a daganatok 61,6%-ához negatív axillaris nyirokcsomóstátus társult, a B és a C csoportokban a pN0 esetek aránya közel azonos, 39,5 és 45,4% volt ($p=0,036$).

Következtetés. A hagyományos prognosztikai faktorok alapján kedvezőbb az A csoport a grade, a peritumorális gyulladás, az lymphovascularis invázió és a nyirokcsomóstátus tekintetében. A kedvezőtlenebb eredményeket mutató B és C csoportok a szövettani eloszlásban, a grade-ben, az érbetörésben, a daganat környezetében előforduló gyulladásban és a nyirokcsomóstátusban hasonló eloszlást mutattak. Igazolva látjuk, hogy ER-pozitív emlőcarcinomák genetikai csoportjai jó közelítéssel immunhisztokémiai vizsgálatokkal is azonosíthatóak.

A munkacsoportnak ebben a témában nem jelent meg közleménye.

Témavezetők: Dr. Kulka Janina, II. Sz. Patológiai Intézet, Dr. Vásárhelyi Barna, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A subgingivalis mikroflóra meghatározása az 1-es típusú diabeteses betegekben PCR módszerrel

Hallgató Júlia SE FOK V. – Szalai Eszter SE FOK V. juloo@freemail.hu; eszti111@freemail.hu

Diabetesben a fogágybetegségek kialakulásában gyakran tapasztalunk reinfekciót. A baktériummeghatározás lehetővé teszi a megfelelő antibiotikus terápia kiválasztását, és különösen a hagyományos terápiára nem megfelelően reagáló esetekben lehet segítségre, mint pl. szisztémás betegségben szenvedő betegeknél diabetes mellitusban.

Vizsgálatunkban arra a kérdésre kerestünk választ, hogy 1-es típusú diabetes mellitusszal gondozott betegekben gingivitis, illetve parodontitis esetén milyen típusú baktériumok játszanak leggyakrabban szerepet a betegség kialakulásában, illetve fennállásában.

Anyag és módszer. 108 1-es típusú diabetes mellitusban szenvedő beteg klinikai parodontológiai vizsgálatát, továbbá a parodontális tasakok mikrobiológiai vizsgálatát végeztük el. A gingiva, illetve fogágy állapotának a meghatározására CPITN index-et használtuk. A gingivitist, parodontitist okozó baktériumok anaerobok, vagyis oxigén jelenlétében elpusztulnak, ezért viszonylag bonyolult a tenyésztésük. Vizsgálatunkban a kórokozók DNS-ét mutattuk ki, melyhez nincs szükség élő baktériumokra. A sulcusfolyadékából vett mintából DNS-t izoláltunk és specifikus szakaszt felszorzozva polimeráz láncreakcióval (PCR), ezen DNS-szakaszt mutattuk ki, és a következő baktériumokat határoztuk meg: Actinobacillus actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Bacteroides forsythus, Treponema denticola.

Eredmények. Diabeteses betegekben jelentős különbség mutatkozott, a klinikailag észlelt gingivitis, parodontitis súlyossága és a tasakból kimutatható baktériumok között. Csúppán gingivitis klinikai diagnózis mellett leggyakrabban a Bacteroides Forsythus (11,11%-ban), míg parodontitisben Treponema Denticola (75,92%) fordult leggyakrabban elő.

Következtetések. A mikrobiológiai tesztek ismeretében a célzott terápiás lehetőségek kialakítása, azok hatékonyságának növelése a betegség progressziójának hatékonyabb megállítására és visszafordítására célunk.

1. Albrecht M, Kövesi Gy, Gachaly B: A diabetes mellitus fog- és szájtüneteinek vizsgálata gondozott beteganyagban. Fogorv Szeml 1976; 69:385-480.

2. Albrecht M, Bánóczy J, Dinya E, Tamás Gy Jr: A cariesviszonyok alakulása diabetes mellitusos betegekben. Fogorv Szle 1991; 34:267-274.

3. Albrecht M, Bánóczy J, Dinya E, Tanás Gy Jr. Helyi tényezők szerepe a fogágybetegségek kialakulásában cukorbetegekben. Medicus Universalis 1992; 25:227-231.

4. Albrecht M, Bánóczy J, Dinya E, Tamás Gy Jr. A szájnálkahártya-betegségek cukorbetegekben. Fogorv Szle 1996; 89:385-394.

5. Albrecht M, Tamás Gy, Dinya Elek. Fogágybetegségek diabetes mellitusban. LAM 1998; 8(9):618-624. (felkérésre)

Témavezető: Dr. Albrecht Mária, Konzerváló Fogászati Klinika

Phaeochromocytomás betegek csontsűrűség-vizsgálata

Hamar Judit SE ÁOK V. – Podolyák Réka SE ÁOK V.
hamarjudit@gmail.com; podolyakreka@freemail.hu

Bevezetés. Több in vitro és in vivo experimentális tanulmány igazolta a szimpatikus idegrendszer csontanyagcserére gyakorolt hatását. Ezek szerint a tartósan fokozott szimpatikus aktivitás csökkenti a csonttömeget. Jelen retrospektív vizsgálatunkban arra, az eddig nem vizsgált, feltáratlan kérdésre kerestük a választ, hogy a phaeochromocytomát jellemző tartós, krónikus katekolamin-túlsúly okoz-e eltérést a betegek csontsűrűségében.

Betegek és módszerek. Vizsgálatunkba a Semmelweis Egyetem II. Sz. Belgyógyászati Klinikáján kivizsgált azon mellékvese daganatos betegeket választottuk be, akiknél egyoldali mellékvese daganat miatt történt adrenalectomia és a szövettani vizsgálat phaeochromocytomát igazolt. Valamennyi betegnél a műtét előtt, de legkésőbb a műtét után két hónapon belül megtörtént az alap csontsűrűségmérés (DEXA-módszer, Hologic QDR 4500C típusú készülék). A vizsgált régiók: lumbalis 1-4 csigolya, teljes femur és 3 femur szubrégió, a radius distalis 1/3-a. Kizáró oknak tekintettük a csontanyagcserét ismerten befolyásoló kórállapotokat, gyógyszerek szedését (primer hyperparathyreosis, glükokortikoid kezelés, antireszorptív gyógyszerek szedése stb.).

A vizsgálatot 31 phaeochromocytomás betegnél elemeztük (27 nő, 4 férfi, átlagéletkor: 44,6±12,45 év). 10 (9 nő, 1 férfi), a phaeochromocytomából gyógyult beteg esetében az adrenalectomiát követően átlagosan 2,45 évvel [±1,67 év] kontroll DEXA-vizsgálat történt, ugyanazon a DEXA-készüléken. A vizsgált paraméterek a Shapiro-Wilks-teszt alapján normális eloszlásúak.

Eredmények. Az aktív phaeochromocytomás betegek csontsűrűség z-score értéke a referencia populációhoz viszonyítva szignifikánsan alacsonyabb volt a lumbalis gerincen (-0,616±1,05) és a nem-domináns radiuson (-0,702±0,748), de nem tért el a referencia populációtól a teljes proximális femuron (-0,081±1,176), a femurnyakon (-0,065±1,074), a trochantericus (-0,053±1,148) és az intertrochantericus (-0,117±1,052) régióban.

Az egyoldali adrenalectomiát követően átlagosan 2,45 évvel elvégzett második DEXA-mérés során a radius kivételével mindegyik vizsgált régióban szignifikánsan növekedett a csontsűrűség z-score érték.

Megbeszélés. Eredményeink arra engednek következtetni, hogy a daganat felismerésekor ill. a betegség műtéti kezelésekor rendszerint már hosszú évek óta, akár 1-2 évtizede konstans módon vagy periodikusan hiperkatekolaminémiás phaeochromocytomás betegek csontsűrűsége alacsony. Ezzel összhangban a betegek mintegy egyharmadát a műtét után nyomon követve azt találtuk, hogy néhány évvel a betegség gyógyítását követően, klinikailag is számottevő csontsűrűség növekedés következik be.

A témában publikáció még nem jelent meg. A munkacsoport phaeochromocytomával kapcsolatban számos cikket jelentetett meg

Témavezetők: Dr. Tóth Miklós, Dr. Tőke Judit,
II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Cirkadián deszinkronizáció esti preferenciával rendelkezők körében

Haraszti Réka Ágnes SE ÁOK IV.
rharaszti@gmail.com

Bevezetés. Eddigi eredményeim szerint az esti preferenciával rendelkezők, azaz baglyok rosszabb önbecsült egészséggel, boldogsággal és alvásminőséggel rendelkeznek, mint a reggel aktív pacsirták. Ennek feltételezett mechanizmusa a cirkadián deszinkronizáció: a baglyok munkanapon a társadalmilag elfogadott pacsirtaritmus szerint kénytelenek élni, ám hétvégén a saját ritmusukat követhetik.

Hipotézis. Baglyokban a munkanapon és pihenőnapon megfigyelhető alvás-ébredési és kortizolritmusban eltérés várható.

Módszerek. Vizsgálatunkba kétszáz 18 és 65 év közötti egészséges, teljes munkaidőben dolgozó nőt vontunk be, akik egy munkanapon és egy pihenőnapon vett részt a vizsgálatban. Napi hét alkalommal Salivette (Sarsedt) csövekbe vettek maguktól nyálmintát, melyből kortizolszintet állapítottunk meg (ELISA). Alvásnaplót is vezetettek, és egy kérdőívcsomagot töltöttek ki, melyben szubjektíven becsülték az alváshosszukat munkanapokon, illetve hétvégéken. A kortizol adatokat cosinor modell segítségével elemeztük. A kronopreferenciát a Smith-féle 'Composite Scale of Morningness' alapján mértük.

Adatelemzésünket SPSS-13 programcsomag, Cosinor 2.4 és Microsoft Excel felhasználásával végeztük.

Eredmények. Az alvásnapló alapján baglyok és pacsirták alváshossza között nincs különbség egyik napon sem ($p=0,6$, illetve $p=0,15$), valamint a hétköznap és hétféle között mérhető alvásdeficit sem tér el ($p=0,9$). Azonban a mérsékelt baglyok hétvégén később fekszenek le a munkanapjukhoz képest, mint a mérsékelt pacsirták ($p=0,05$). Szubjektíven a baglyok hétvégén hosszabb alvást becsülnék ($p<0,001$), és a szubjektív alvásdeficitjük is nagyobb ($p<0,001$).

Baglyok és pacsirták kortizolritmusának fázisa munka- és pihenőnapon is különbözik ($p<0,001$, illetve $p=0,005$), baglyokban a két nap közötti fáziskülönbség nagyobb, de nem szignifikáns.

Diskusszió. Az aktuális és szubjektíven becsült alváshosszra vonatkozó eltérő eredményeknek két magyarázata lehet: 1. a vizsgált napok száma nem elegendő 2. a baglyok a valós alváshossz egyezése ellenére a hétféle, számukra jól időzített alvást sokkal hosszabbnak érzékelik, mint a munkanapit.

A kortizolritmus a munkanapi azonos külső ritmus ellenére is megtartott, fázisa a két nap között nem tér el. Ebből arra következtethetünk, hogy a kortizolritmust külső hatások nem befolyásolják.

Tehát míg a kortizol ritmusa állandó marad, addig az alvás-ébredési ritmusa baglyokban munkanapon korábbra tolódik a hétfélehez képest. A két ritmus között így cirkadián deszinkronizáció tapasztalható, ami részben magyarázza a baglyokban kedvezőtlen pszichometriai eltéréseket. A jelenleg részletesebb megértéséhez az alvás mikrostruktúrális elemzését tervezem.

A témavezetőimnek nem jelent meg kronobiológiai témájú publikációja.

Témavezetők: Salavecz Gyöngyvér, Dr. Purebl György,
Magatartástudományi Intézet

Szívfrekvencia-variabilitás megváltozott cirkadián ritmusa 2-es típusú diabetes mellitusban

*Haraszti Réka Ágnes SE ÁOK IV. – Dorogi Bence SE ÁOK IV.
rharaszti@gmail.com; dorogibence@gmail.com*

Bevezetés. A diabetes mellitus kronobiológiai megközelítése egyre nagyobb teret nyer a nemzetközi szakirodalomban. Bizonyítást nyert, hogy az alvásmegvonás kedvezőtlen hatással van a cukoranyagcsere, illetve számos cirkadián ritmust szabályozó gén (pl. Clock, Bmal) mutációját vagy megváltozott expresszióját hozták kapcsolatba a diabetes mellitusszal. A szívfrekvencia-variabilitás beszűkülése cukorbetegség körében is kimutatható, ám ennek cirkadián variációjáról eddig kevés adat gyűlt össze.

Célkitűzés. Kutatásunkban a 2-es típusú diabetesben szenvedők szívfrekvencia-variabilitásának cirkadián ritmusát vizsgáltuk.

Módszerek. Vizsgálatunkba 10 egészséges kontrollszemélyt (átlagéletkor: 51,20±7,14 év, életkortartomány: 42-61 év), 10 autonóm neuropathia mentes 2-es típusú cukorbeteg (58,60±8,87, 41-76 év) és 10 autonóm neuropathiában szenvedő 2-es típusú cukorbeteg (48,10±6,71, 40-58 év) vontunk be. A diabeteses betegek normotóniások és normalbuminuriások voltak, antihipertenzív kezelésben nem részesültek, az alapbetegségen kívül egyéb, az autonóm funkciót potenciálisan befolyásoló betegségben nem szenvedtek. A 24 órás vérnyomás- és szívfrekvencia-monitorozás Meditech Cardiotens készülékkel történt, az autonóm funkciót a Ewing-féle standard cardiovascularis reflexesztek alkalmazásával mértük fel. A szívfrekvencia-variabilitás időtartománybeli mutatóit (SDNN: az RR-távok szórása, SDNN index: az 5 perces időszakokra számolt RR-távok szórása, RMSSD: az egymást követő RR-távok különbségeinek négyzetes átlaga, pNN50: az 50 ms-nál hosszabb RR-távok aránya) egy 24 h periódusidejű szinuszgörbével modelleztük, melyet fázisa (maximumhelye), amplitúdója és középértéke alapján adtunk meg (cosinor-módszer). Adatelemzés Cosinor 2.4, Microsoft Excel és SPSS-13 programcsomag segítségével történt.

Eredmények. A cukorbetegség körében a diabetes hosszabb időtartamához az RMSSD ($r=0,716$, $p=0,001$), az SDNN ($r=0,548$, $p=0,024$) és a pNN50 ($r=0,592$, $p=0,012$) későbbi fázisa tartozott (parciális korreláció életkorra kontrollálva). Az SDNN amplitúdója neuropathiás cukorbetegségben alacsonyabb volt, mint neuropathia-mentesekben ($p=0,024$). Az SDNN index fázisa neuropathiás cukorbetegségben korábbra tolódott az egészségesekhez képest ($p=0,086$) (ANOVA).

Következtetések. A szívfrekvencia-variabilitás napi ritmusa autonóm neuropathiás cukorbetegségben megváltozik mind amplitúdójában mind fázisában. A napi ritmus fázisa a diabetes időtartamával is összefüggést mutat. A diabetes mellitus cirkadián ritmusa gyakorolt hatásainak pontosabb megismeréséhez további vizsgálatokat tervezünk.

Istenes I, Keresztes K, Hermányi Zs, Gyarmati G, Vargha P, Kempler P. A szívfrekvencia-variabilitás beszűkülése és a hipertónia összefüggése 2-es típusú diabetes mellitusban. Diab Hung 2002; 10:15-22.

A jelen publikáció nem érinti a szívfrekvencia-variabilitás cirkadián ritmusát, tehát TDK-munkámban szereplő kronobiológiai megközelítés teljesen új, a munkacsoport által még soha nem vizsgált terület.

Témavezető: Dr. Kempler Péter, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Szinkron előfordulású női nemi szervi daganatok

*Hegyaljay Réka SE ÁOK V. – Paál Adrienn SE ÁOK V.
hegyaljajr@gmail.com; paaladri@gmail.com*

Bevezetés. A nőgyógyászati szinkron tumoros esetek többségét a rosszindulatú petefészek- és endometriumdaganatok együttes előfordulása teszi ki. A nemzetközi adatok alapján az ovariumtumoros betegek 10%-ában, az endometriumdaganatos betegek 5%-ában fordul elő egyéb szinkron megjelenésű rosszindulatú elváltozás.

Célkitűzés. Vizsgálataink célja volt a nőgyógyászati szinkron tumoros esetek felkutatása és csoportosítása a klinikai és patológiai jellemzőik alapján, továbbá terápiájuk és prognózisuk összehasonlítása a nem szinkron tumoros esetekkel.

Betegés és módszer. A II. Sz. Patológia Intézetbe 2003 óta küldött nőgyógyászati esetekből kiválogattuk a szinkron tumoros betegek kórszövettani leletét, majd a II. Sz. Nőgyógyászati Klinika adatbázisából ezen betegek klinikai dokumentációját. Ezenkívül Magyarország legnagyobb nőgyógyászati-onkológiai centrumának (Szent István kórház) beteganyagából 1996-ig visszamenőleg gyűjtöttük ki a szinkron tumoros eseteket.

Eredmények. Összesen 23 esetet találtunk. A nők átlagéletkora a daganat diagnosztizálásának időpontjában 53 év volt. Az endometrium tumora mellett 15 esetben az ovarium, 2-2 esetben pedig a méhnyak, az emlő és a gyomor-bél rendszer tumorának szinkron előfordulását találtuk. A vizsgált nők menstruációja átlagosan 12 éves kortól 48,5 éves korukig tartott. A kezelési módszereket elemezve azt találtuk, hogy hasi méh-, és kétoldali függeléktávolítást 21 esetben végeztek. A kórszövettani lelet függvényében, bizonyos esetekben radikális daganatsebészeti beavatkozásra is sor került, 8 páciensnél szisztematikus kismencedei lymphadenectomia, míg 9 esetben infracolicus cseplecs-reszekció. A maximális radikális érdekében 1-1 esetben a coecum resectiója, illetve Dixon-műtét is szükséges volt.

Következtetés. Jelenleg kevés az értékelhető adat a női nemi szervekben szinkron kialakuló, eltérő hisztológiai szerkezetű rosszindulatú daganatok előfordulásáról és kórlefolyásáról. Hazánkban még nem készült erre irányuló klinikopatológiai elemzés. A nemzetközi irodalommal egybehangzóan, saját adataink alapján is elmondható, hogy a szinkron előfordulású daganatok gyakrabban jelentkeznek fiatalabb életkorban, és prognózisuk jobbnak mondható a nem szinkron tumoros esetekkel összehasonlítva. A kezelési elvek nem egységesek, de törekedni kell a daganat radikális eltávolítására. Egy országos szintű adatbázis létrehozásával statisztikailag relevánsabb adatokat nyerhetnénk, amelyekkel egységesebb ellátási gyakorlat alakulhatna ki.

Témavezetők: Dr. Bánhidny Ferenc, Dr. Langmár Zoltán, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Liposzómák alkalmazása antituberkulotikumok célzott bejuttatására

Herczeg Kata SE ÁOK IV.
herczegkata@gmail.com

A tuberculosis (tbc) gyakorisága az 1990-es évek óta újra emelkedik Magyarországon. A tbc kezelése hosszadalmas: 2 hónapig izonikotinsav-hidrazid (INH), rifampicin (RAMP), pirazinamid (PZA), ethambutol (EMB) kombinációját kell alkalmazni, majd 4 hónapig INH+RAMP kombinációval fenn tartott kezelést kell folytatni. Az INH-nak máj- és vesetoxikus mellékhatásai lehetnek.

A liposzómák foszfolipid kettősrétegből álló partikulumok. Alkalmazhatóak – többek között – gyógyszerek hatékonyabb, célzottabb bejuttatására azért, hogy a hatóanyag beépül a lipíd rétegbe, vagy a belső vizes közegbe. A hatóanyag ilyen csomagolásával a csökkenthetőek a toxikus mellékhatások. A makrofágokban levő tbc baktériumok célzott kezelését segíti elő a hatóanyagok megfelelő összetételű liposzómába zárása.

Kutatásunk célja, hogy az INH-t és az ELTE Peptid-kémiai Kutatócsoportja által készített INH konjugátumokat olyan liposzómákba zárjuk, amelyek stabilak, és a Mycobacterium tuberculosisist tartalmazó makrofágok bekebelezik azokat vagy kapcsolódnak hozzájuk.

Két különböző összetételű liposzómát készítettünk. Az egyik egy komponensű, dipalmitoil-foszfatidilkolinból (DPPC) áll, az összetett liposzómához dioleoil-foszfatidiletanolamin (DOPE), koleszteril-hemiszkucinát (CHEMS) és polietilénlikolhoz kapcsolt disztearoil-foszfatidiletanolamin (DSPE-PEG) 5:4:1 arányú kombinációját használtuk. Mindkét típusnál ultrahangkezeléssel kis unilamelláris liposzómákat hoztunk létre. Fényszórás méréssel meghatároztuk a vezikulák átmérőjét a készítéskor, 2 és 7 nap múlva 4 és 20 °C-on tárolva. A változásból következtettünk az aggregálódás mértékére, azaz, hogy mennyire stabilak a liposzómák. A gyógyszer vezikulába történő beépülését a fluoreszcencia anizotrópia hőmérséklet függvényében történő eltolódásával mértük. Ehhez a lipid kettősrétegbe fluoreszcens jelzőcsoportot tartalmazó palmitoil-foszfatidilkolint építettünk. Az eredmények eltérést mutatnak a kétféle összetételű liposzóma viselkedése között.

A liposzómába csomagolt gyógyszerek hatékonyságának vizsgálatára tbc baktériumok tenyésztésén az első kísérletek megtörténtek a Korányi Intézetben.

Ezen a területen a csoportnak még nem jelent meg publikációja.

Témavezető: Dr. Voszka István, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Dohányzás hatása a kilélegzett biomarker mintázatra

Hernádi Márton SE ÁOK V. – Pákó Judit SE ÁOK III.
hernadi.marton@yahoo.com; tidujok@freemail.hu

Bevezetés. A dohányzás egyaránt rizikófaktora két népességügyi jelentőséggel bíró tüdőbetegségnek, a tüdőráknak és a COPD-nek. A megváltozott szerkezetű és anyagcserejű légúti hám, valamint a gyulladásozó sejtek a fiziológiástól eltérő illékony szerves komponenseket (VOC-ok) juttatnak a légutakba. Amennyiben a kilélegzett biomarker mintázatot a fenti betegségek diagnosztikájában szeretnénk alkalmazni, tisztázni kell a beteg dohányzási szokásainak hatását a kilélegzett levegőre. Az elektronikus orr eszközzel ez a biomarker mintázat objektíválható.

Célkitűzés. Vizsgálatunk célja a dohányzás kilélegzett VOC-mintázatára gyakorolt akut és krónikus hatásának megítélése volt.

Módszerek. A vizsgálatokat húsz 18-30 év közötti egészséges önkéntesen végeztük, közülük 10 volt rendszeres dohányos (anamnézisben 2-6 csomagév), a kontrollcsoport anamnézisében nem szerepelt dohányzás. Asthma, felső légúti fertőzés vagy gyógyszeres kezelés kizáró tényező volt. A mintavételt megelőző 1 órában az alanyok nem fogyaszthattak ételt vagy italt. A dohányos csoport a vizsgálat napján, azt megelőzően nem dohányzott.

Összesen 30 esetben végeztünk kilélegzett biomarker-analízist a Cyranose 320 (Smiths Detection, Pasadena, CA, USA) elektronikus orr eszközzel. A VOC-filteren keresztül történő belélegzést követően a kifújás állandó sebességgel történt, melynek során a holtér levegőjét elkülönítettük, és a kilélegzés végi légmintát „Quintron GaSampler” teflon bevonatú zsákokba gyűjtöttük, melyeket a műszer online elemzett.

A kontrollcsoport esetében egyszer, a dohányosoknál kétszer történt mintagyűjtés, a cigaretta (kátrány: 7 mg, nikotin 0,6 mg) elszívása előtt és 10 perccel utána.

Az online elemzés során a műszer a Mahalanobis távolsággal (MD) jellemzi a csoportok elkülönítését. Az MD>2 ekvivalens a statisztikai szignifikanciával ($p < 0,05$).

Az adatok offline elemzése faktor-analízis segítségével történt.

Eredmények. Az eszköz online a dohányosokat a nemdohányzóktól a cigaretta elszívása előtt MD:2,32 értékkel tudta elkülöníteni (szenzitivitás, specificitás, pozitív és negatív prediktív érték egyaránt 80%). Faktoranalízis során a különbség szignifikáns volt ($p=0,01$) e két csoport között. A nemdohányzóktól a dohányzók cigaretta utáni értéke is szignifikánsan eltér (MD:2,47). Ugyanazon alanyok dohányzás előtti és utáni mintázata azonban nem különül el egymástól (MD: 1,00).

Következtetés. A dohányzás krónikus hatása a VOC-mintázatra már fiatal korban, rövid dohányzási anamnézissel is megjelenik. Egy cigaretta elszívása azonban akután nem okoz szignifikáns eltérést a kilélegzett mintázatra, így feltehetően nem befolyásolja a VOC mérésen alapuló vizsgálatot.

1. Horváth I, Lázár Z, Gyulai N, Kollai M, Losonczy G. Exhaled biomarkers in lung cancer. Eur Respir J 2009; 34: 261-275

Témavezető: Dr. Horváth Ildikó, Pulmonológiai Klinika

Onkohematológiai betegség miatt kezelt gyermekek pajzsmirigyműködése

Hervayová Judit SE ÁOK V.
judit.hervay@gmail.com

Bevezetés. Az onkohematológiai betegségekben alkalmazott sugár- és kemoterápiás kezelés az endokrin rendszer sokféle és változatos eltérését okozhatja.

Célkitűzés. Retrospektív vizsgálatunk célja a tumorelles terápia és a pajzsmirigy-károsodás közötti összefüggés megállapítása volt.

Betegek és módszer. A SE II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán 1977 és 2007 között rosszindulatú hematológiai, illetve onkológiai betegséggel kezelt és az endokrin ambulancián gondozott 301 gyermek dokumentációját elemeztük. Pajzsmirigy-károsodásnak a centrális és perifériás hypothyreosis, hyperthyreosis, cystát, struma nodosát, adenomát és papillaris carcinomát tekintettük. Az adatokat Kaplan-Meier görbékkel jellemeztük. A szignifikancia vizsgálatot logrank teszttel végeztük, az eredményeket $p < 0,05$ érték mellett szignifikánsnak fogadtuk el.

Eredmények. A vizsgált 301 gyermek (147 fiú és 154 lány) átlagéletkora az alapbetegség diagnosízának idején 8,03 év volt, a betegek átlagos követési ideje 6,97 év volt. A diagnosízok százalékos megoszlása: 30,56% központi idegrendszeri tumor, 34,88% hematológiai malignitás, 34,55% egyéb szolid tumor. 33 gyermeknél csak műtét történt, 100 gyermeknél kemoterápia, 6 gyermeknél radioterápia, 162 gyermeknél pedig radioterápia és kemoterápia együttes alkalmazására került sor. A betegeknek 27,57%-ban alakult ki valamilyen pajzsmirigy-károsodás. A legnagyobb százalékban primer és centrális hypothyreosis alakult ki 8,97–8,97%-ban. A pajzsmirigy-károsodások kialakulásának valószínűsége szignifikánsan nagyobb a csak műtéti beavatkozásban, illetve a radioterápiában részesült betegek között. Ebben szerepet játszhat, hogy ezekben a terápiás csoportokban a legmagasabb a központi idegrendszeri daganatok aránya. A pajzsmirigy-károsodások közül az egyes terápiás csoportok között a primer hypothyreosis és a centrális hypothyreosis kialakulásának szignifikáns növekedése mutatható ki a csak műtéti beavatkozás, illetve a kiegészítő sugárkezelés alkalmazása esetében. Ebben is elsősorban a központi idegrendszeri daganatok nagyobb aránya játszhat szerepet.

Következtetés. A gyermekkori malignus hematológiai-onkológiai betegségekben szignifikánsan magasabb a pajzsmirigy károsodások előfordulása az egészséges populációhoz képest. Ebben elsősorban a primer daganat központi idegrendszeri elhelyezkedése és a fej-nyaki régióra alkalmazott sugárkezelés játszik szerepet. A kemoterápia alkalmazásának szerepe nem bizonyítható a pajzsmirigy-károsodások fokozott mértékű kialakulásában.

Az előadás témájában nem jelent meg korábbi publikáció.

Témavezetők: Dr. Sallai Ágnes, Dr. Hauser Péter,
II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Ischaemiás pre- és poszt-kondicionálás alkalmazása patkány-máj ischaemia-reperfúziós modellben

Hidas Tamás SE ÁOK V. – Rosero Olivér SE ÁOK V.
thomas222@freemail.hu; oliveross@gmail.com

Bevezetés. Vascularis kirekesztések során a májban ischaemiás-reperfúziós (I-R) károsodás lép fel. Mérséklésére a klinikumban nagy az igény, mivel mértéke meghatározó a szerv életképessége és a posztoperatív túlélés szempontjából. Az ideális helyzetet maximális ischaemiás tolerancia védelmében végezhető minimális vérvesztéssel járó műtét jelentené. Kutatások szerint az ischaemiás pre-kondicionálás (IP), és poszt-kondicionálás (IPo) egyaránt képes az I-R károsodás mérséklésére.

Célkitűzések. Állatkísérletes modellünkben poszt-kondicionálást alkalmaztunk a prolongált ischaemiát követő reperfúzió elején. Eredményeinket összevetettük a korábbi kutatásaink során végzett ischaemiás pre-kondicionálás eredményeivel.

Anyagok és módszer. Hím Wistar patkányokon 45, illetve 90 perces segmentalis máj-ischaemiát követően 6 órás reperfúziót hoztunk létre. Az állatokat három csoportba ($n=10$) osztottuk: áloperált, I-R károsodott kontroll és ischaemiás poszt-kondicionálásban (IPo) részesült (6 ciklusban végzett 10 másodperces reperfúziós reocclusió periódusok). A reperfúzió első órájában az áramlást Laser-Doppler flowmeterrel regisztráltuk, az áramlási görbék karakterisztikáját a plató maximum (PM) és a reperfúziós területtel (RT) jellemeztük. Az ischaemiát követő 6. órában vérmintából szérumban nekroenzim (ALT, AST) szint meghatározás történt. A károsodott májlebenszövetből konvencionális fénymikroszkópos vizsgálatot végeztünk.

Eredmények. 45 perces kirekesztés esetén mind az ischaemiás pre- és poszt-kondicionálás hatására szignifikánsan javult az áramlás mértéke a kontrollcsoportéhoz képest (PM $p=0,031$; $p=0,00019$, RT $p=0,039$; $p=0,00032$). 90 perces ischaemia után javulás nem látható sem a pre-, illetve a poszt-kondicionált csoportokban a kontrollhoz képest (PM $p=0,075$; $p=0,81$; RT $p=0,079$; $p=0,61$). A károsodás mértéke IP és IPo csoportban a 45 perces csoportban volt a legenyhébb fokú (AST $p=0,021$; $p=0,028$ ALT $p=0,031$; $p=0,032$). A szövettani eredmények alátámasztották az I-R károsodások mérséklődését a pre- és poszt-kondicionált csoportokban is.

Következtetés. Korábbi vizsgálataink alapján még ischaemiás pre-kondicionálást követően is letálisnak bizonyult 90 perces ischaemia károsító hatását nem sikerült csökkenteni poszt-kondicionálással. A 45 perces kirekesztés után végzett poszt-kondicionálás a pre-kondicionáláshoz hasonlóan csökkentette az I-R károsodás mértékét. Az I-R károsodás mérséklésében inkább a tartós ischaemia ideje, mint maga az alkalmazott módszer lehet a meghatározó.

Az előadás témájában nem jelent meg korábbi publikáció.

Témavezető: Dr. Szijártó Attila,
I. Sz. Sebészeti Klinika

Fogcsírahiányok kialakulásában szerepet játszó egyszerű nukleotid-polimorfizmusok vizsgálata

Hontvári Dorina BME VBK IV. – Stiedl Péter SE FOK V.
ideirhatszhaakarsz@gmail.com; stidlike@gmail.com

Célunk, hogy megismerjük a fogcsírahiányok (hypodontia) genetikai hátterét és feltérképezzük a kialakulásában szerepet játszó egyszerű nukleotid génpolimorfizmusokat (SNP) a magyar populációban.

Anyag és módszer. Vizsgálatainkban a Semmelweis Egyetem, a marosvásárhelyi, pécsi és szegedi orvosgyógyászati klinikáinkon jelentkező betegek nyálkahártyakaparak mintáit elemeztük. A csírahiányos csoportban (Hyp) a beválasztási kritérium legalább egy maradó fog aplasiája (kivéve a bölcsességfogak), illetve egyéb craniofacialis malformáció vagy szisztémás betegség hiánya. A kontrollcsoport (Kon) egészséges önkéntesekből áll, akik normális számú maradó fogazattal rendelkeznek, és craniofacialis abnormalitástól mentesek. A fogfejlődésben szerepet játszó gének (Pax9, Msx1, Axin2, Irf6, FgfR) több SNP-jét polimeráz láncreakció (PCR) és restrikciós fragmens hossz polimorfizmus (RFLP) analízis kombinált alkalmazásával, illetve real-time PCR alapú SNP genotipizáló assay-k segítségével mutattuk ki. A genotípusok eloszlását és az allélgyakoriságokat Khi-négyzet próba segítségével elemeztük.

Eredmények. Sikeresen optimalizáltuk a hypodontia kialakulásával feltehetően összefüggésbe hozható Pax9 (-1031G/T, -912C/T) és Axin2 (148C/T, 432C/T), az Msx1 3755 A/G, Irf6 A/G rs764093, és FgfR C/T rs881301 SNPk kimutatási eljárásait. A hazai populációban a domináns allélek mellett minden esetben találtunk ritka allélt is. Eddig közel 100 db csírahiányos és 200 db kontroll minta elemzését végeztük el. Szignifikáns különbséget találtunk az allélgyakoriságban a két csoport között az FgfR C/T és Pax9 C/T SNP-k tekintetében. A Pax9 -912 ritka T allél a Hyp csoportban 43%-ban, a Kon csoportban 40%-ban fordult elő (OR=1,7). Az FgfR C/T esetén pedig a ritka C allél 33%-ban volt jelen a Hyp csoportban, míg a Kon csoportban 40%-ban (OR=0,5). Ugyanakkor a C/C ritka genotípus a Hyp csoportban 11%-os volt, míg a kontrollban 16%-ot mutatott (OR=0,7).

Következtetés. Vizsgálati eredményeink igazolják az általunk kiválasztott SNPk meglétét a magyar populációban. Továbbá a Pax9 -912 T allélja és az FgfR T allélja rizikófaktornak tekinthető a fogcsírahiány kialakulásában, jelenlétük növeli a betegség kialakulásának kockázatát. Az eredmények új diagnosztikus stratégiák kidolgozásához vezethetnek, és előrevetíthetik a rendellenesség jövőbeni gyógyítását a génterápiás módszerek alkalmazásával.

1. Óvári G, Molnár B, Tarján I, Hermann P, Gera I, Varga G: Foggybetegségek és fogcsírahiányok kialakulásában szerepet játszó génpolimorfizmusok vizsgálata: módszertani alapok, Fogorvosi Szemle 2007; 100(5):259-265.

2. Óvári G, Molnár B, Tarján I, Hermann P, Gera I, Varga G: Gene polymorphisms in periodontitis and hypodontia: methodological basis of investigations. Fogorv Szle 2007; 100(5):266-272. A hallgatók, a kutatócsoportunk által kidolgozott metodikai alapokat sajátították el laboratóriumunkban, illetve a mintagyűjtésben vettek részt a klinikákon. A kidolgozott metodikai alapokat a Fogorvosi szemlében 2007-ben megjelent kényelvű publikációinkban ismertettük. Ezekkel a módszerekkel, illetve új SNP assay-k felhasználásával elemezték a hallgatók az időközben összegyűjtött mintákat. Előadásunkban ezen minták elemzésének eredményeit ismertetik.

Témavezetők: Jobbágy-Óvári Gabriella, Dr. Varga Gábor, Orálbiológiai Tanszék

A v. hepatica intersegmentalis anastomosisainak vizsgálata és jelentőségük parciális májátültetésben, májresectiókban

Horti Ildikó SE ÁOK V. – Kovács Sándor SE ÁOK VI.
ildikohorti@gmail.com; kosan@pannongsm.hu

Célkitűzés. A világviszonylatban fennálló alacsony donorszám növelésére, illetve csecsemő- és kisgyermekkori májátültetés kivitelezésére megoldást jelentő parciális májátültetés klinikoanatómiai kérdéseire keresünk választ.

Full left – full right splittelés során a jobb oldali graft egy részének vénás elvezetése kérdésessé válik miután az V. és VIII. segmenteket is drenáló középső v. hepatica a másik oldali graft számára kerül leválasztásra. Még a mai napon is vitatott kérdés, hogy splittelés után az V., illetve VIII. segmentből eredetileg a középső v. hepaticákba torkolló, a resectiós felszíneken fellelhető nagyobb vénáknak a recipiens v. cava-jába történő beszájaztatása szükséges-e vagy sem? Ez nyújtja a műteti időt, illetve növelheti a műteti szövődeményeket. Célul tűztük ki, hogy tanulmányozzuk, vannak-e intersegmentalis v. hepatica anastomosisok, illetve hogy ezek száma és átmérője elegendő-e ahhoz, hogy splittelés után biztosítsák a jobb oldali májgraft V., illetve VIII. segmentjének vénás drenázsát.

Módszerek. Egy speciális, dr. Kiss Mátyás által kifejlesztett korróziós módszert alkalmazva kaptuk meg a máj háromdimenziós vénás rendszerét. A máj jobb, középső és bal v. hepaticáját különböző színű, pontosan beállított viszkozitású műgyantakeverékekkel töltöttük fel. A polimerizációs idő elteltével savval marattuk le a parenchymát. Az elkészített preparátumokról 16 szeletes CT készülékben felvételek készültek, majd 3D rekonstrukció történt.

Eredmények. Preparátumainkon a v. hepatica ágak jól megjeleníthetők. Harminc elkészített preparátumból huszonnyolc esetben tudtuk kimutatni intersegmentalis anastomosisokat, ez 93,3%-os előfordulást jelent. Az anastomosisok száma az V. segmentumban 1-26 között volt; átmérőik 0,1-3,6 mm-ig változtak. A VIII. segmentumban 3-26 anastomosisot találtunk; átmérőik 0,1-2,2 mm-ig változtak. Az anastomosisok átmérőjéből számított összesített keresztmetszeti felszínt összevettük a resectiós felszínen található fő v. hepatica átmetszetekkel. Az V. segmentumban mért átlagosan 19,53 mm² anastomosis keresztmetszeti felszínhez 16,54 mm² fő v. hepatica átmetszet tartozott. A VIII. segmentumban mért átlag 14,5 mm² anastomosis keresztmetszeti felszínhez 11,9 mm² fő v. hepatica átmetszet tartozott.

Következtetések. Igazolni tudtuk intersegmentalis v. hepatica anastomosisok jelenlétét. Preparátumainkon értékelni tudtuk ezen vénás shunt-ök száma és átmérőit által meghatározott drenációs kapacitást, az V. és VIII. segmentumok régiójában.

Ebben a témában nem történt korábban publikáció

Témavezetők: Dr. Nemeskéri Ágnes, Dr. Kóbori László, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

D1/D2 dopamin (DA) receptorok szerepe a nigrostrialis DA szenzitizáció kialakulásában

Horváth Alexandra SE ÁOK V. – Fendt András SE ÁOK V.
horvath.alexandra.7@gmail.com; bundika@freemail.hu

Kérdésfelvetés. Egyszeri (+)MDMA (metiléndioxi-metamfetamin, ecstasy), illetve (+)MA (metamfetamin) kezelés – sztereotip viselkedés változással követhető – DA-szenzitizációt eredményez a nigrostrialis DA-rendszerben. Kísérleteinkben arra kerestünk választ, mely DA-receptor-al típusok játszanak szerepet a szenzitizáció kialakulásában, illetve 2 héttel későbbi előhívásában.

Módszerek. MDMA kezeléssel kiváltott DA-sztereotípiá vizsgálata.

Eredmények. Kialakulás: Egyszeri 10 mg/kg (+)MDMA, illetve (+)MA előkezeléssel egyidejűleg adagolt szelektív D1-receptor-antagonista SCH 23390 (0,5 mg/kg) a 2 héttel későbbi (+)MDMA indukálta fokozott DA sztereotípiát gátolta, míg az előkezeléssel egyidőben adagolt szelektív D2-receptor-antagonista szulpirid még igen nagy (50 mg/kg) adagban sem befolyásolta. Előhívás: Az előkezelés után 2 héttel mért DA-szenzitizáció megjelenését mind az SCH 23390 vegyület (0,05 mg/kg), mind a szulpirid (10 mg/kg) gátolta.

Következtetések. Egyszeri (+)MDMA, illetve (+)MA kezelés után 2 héttel mért nigrostrialis DA-szenzitizáció kifejlődésében a D1-receptorok játszanak szerepet, a D2-receptorok gátlása a kifejlődést nem befolyásolja. Ugyanakkor a kialakult szenzitizáció előhívásában mindkét receptor szerepet játszik.

Bajnógel-Orosz Ágnes és Széleányi Zsuzsanna. Dopamin (DA) szenzitizáció amfetamin típusú kábítószeres egyszeri adagolását követően (mesolimbikus és nigrostrialis viselkedési hatások). TDK Konferencia 2008. Új kísérleteinkkel a nigrostrialis viselkedési hatások további vizsgálatát végeztük.

Témavezetők: Dr. Gyarmati Zsuzsa, Dr. Tímár Júlia,
Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Szerotonintranszporter gén polimorfizmusainak vizsgálata gyermekkorban kezdődő kényszeres zavarban

Horváth Erzsébet Zsófia ELTE TTK V.
nessza@gmail.com

A kényszeres zavar (OCD: Obsessive Compulsive Disorder) gyermekeket és felnőtteket egyaránt érintő neuropszichiátriai kórkép, melynek prevalenciája 1–3% között mozog világszerte. Erre a zavarra jellemzők a kényszerképzetek, azaz céltalan, nyugtalanító, visszatérő gondolatok, melyek a betegben szorongást keltenek, és a szorongás enyhítésére szolgáló kényszereslekvések, melyek általában visszatérő rituális viselkedési formákban nyilvánulnak meg. Klinikailag megkülönböztethető a gyermekkorban és a kamaszkor után kezdődő forma, családvizsgálatok az előbbi esetben jóval nagyobb genetikai meghatározottságra utalnak (gyermekkorban kezdődő forma 45–65%-ban genetikai meghatározottságú, míg a felnőttkori formánál 27–47% az örökölhetőség). Az asszociáció vizsgálatok kandidáns génjei leginkább a szerotonin neurotranszmitter rendszer elemei közül kerülnek ki, hiszen a szerotonintranszporter-gátló gyógyszerek terápiás hatékonyságuk OCD-ben. A szerotonintranszporter génjében (SLC6A4) található hosszúság polimorfizmusokat (VNTR: Variable Number of Tandem Repeats) és egy pontos nukleotid polimorfizmusokat (SNP: Single Nucleotide Polymorphism) egy amerikai kutatócsoport összefüggésbe hozta felnőttkori OCD-vel. Kutatásunkban gyermekkorban kezdődő OCD-vel diagnosztizált betegek körében terveztünk hasonló genetikai asszociáció vizsgálatot.

A 106 OCD-vel diagnosztizált személy (69,8% fiú, átlagéletkor 15,1±4,2) a Vadaskert Kórház és Szakambulancia betegek közül került ki, míg a kontrollcsoportot 187 egyetemista (59,3% fiú, átlagéletkor 22,6±4,7) alkotta (az ELTE Pszichológiai Intézettel való együttműködés keretén belül gyűjtött minták). Az általunk vizsgált SLC6A4 gén polimorfizmusai a következők voltak: a promotor régióban található VNTR és az ezen belül elhelyezkedő A/G és C/T SNP-k (5HTTLPR, rs25531 és rs25532), az 1. intronban lévő A/T (rs2020933) és C/G (rs16965628) SNP, valamint a 2. intronban található VNTR (STin2). A két VNTR-t polimeráz láncreakció (PCR) és gélelektroforézis segítségével határoztuk meg. A promotor SNP-eket HpaII és BtsCI restrikciós fragment hosszúság polimorfizmus (RFLP) módszerrel, az intronban található SNP-eket pedig valós idejű PCR módszerrel genotipizáltuk.

Az eset-kontroll típusú asszociáció elemzésünk az 5HTTLPR promotor polimorfizmus L (long, 16-ismétlődés) allélját találta gyakoribbnak a gyermekkorban kezdődő OCD-vel diagnosztizált betegek körében a kontrollcsoporthoz viszonyítva. Ezen eredményünk megfelel a felnőttkori OCD irodalomban közölt genetikai eredményeknek. További vizsgálatunk során tervezzük a kényszeres tünetek súlyossága és típusa szerinti asszociáció elemzést, valamint a vizsgált polimorfizmusok haplotípus elemzését.

Ezt a témát a kutatócsoport csak konferencia-absztrakt formájában publikálta 2009-ben. A bemutatott SLC6A4 gén SNP adatai teljesen új eredmények.

Témavezető: Dr. Nemoda Zsófia, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Öngyilkossági adatok pontosítása statisztikai elemzéssel

Horváth N. Orsolya SE ÁOK III.
h.orsolya@hotmail.com

Az öngyilkosságok számára vonatkozó statisztikai adatok pontosnak látszanak. Azonban, ha tudományos kutatási célból akarjuk feldolgozni az öngyilkossági tendenciák változásait, akkor számos megbízhatóságra vonatkozó kérdés merül fel.

Vizsgálataim *célja* az OSPI (Optimised suicide prevention programs and their implementation in Europe) „Többosztályú akcióprogram a depresszió és az öngyilkossági magatartás megelőzésére” projekt részeként annak elemzése, hogy a közösségi alapú program öngyilkossági magatartásra vonatkozó adatai mennyire megbízhatóak.

Vizsgálati adatok. Miskolc városra vonatkozó öngyilkossági statisztikák. A jelenlegi adatbázisok (KSH, rendőrség, OEP, mentők, toxikológia) nem teljesen konzisztensek. Munkám során a különböző adatbázisokból származó halálozási statisztikákat dolgoztam fel többváltozós matematikai statisztikai módszerekkel.

Vizsgálataim első eredményei: a vizsgált időintervallum alatt elkövetett öngyilkosságok, nemtől függetlenül korrelációban állnak a baleseti és külső okokból származó halálesetekkel. A meghatározatlan halálesetekkel viszont negatív korrelációt mutat az öngyilkosságok száma. A korrelációk számértéke a két nem esetén külön-külön megegyezik, annak ellenére, hogy a férfi és női öngyilkosságok száma egymással nem korrelál, és különböző eloszlást is mutat.

Következtetések. Ezek az eredmények azt sugallják, hogy az egyéb halálozási okokhoz elkönnyvelt adatok is lehetnek öngyilkosságok.

Részletes statisztikai elemzéseim nyomán pontosabb becslést próbálok adni az öngyilkosságok tényleges számára, és az öngyilkosságokkal kapcsolatos egyéb összefüggésekre.

Témavezetők: Dr. Kopp Mária, Székely András, Magatartástudományi Intézet

Elhízott gyermekek érfalrugalmasságának vizsgálata

Horváth Orsolya SE ÁOK III.
orsolyata@hotmail.com

Elméleti háttér. A gyermekkori elhízás előfordulása egyre nagyobb mértékben nőtt az elmúlt évek során, melynek háttérében főként a fokozott kalóriabevitel és a fizikai aktivitás hiánya állhatnak. Az érfalrugalmasság csökkenése korai szövődményeként jöhet létre. A pulzushullám terjedési sebességével (PWV) jellemezhető, amely a cardiovascularis (CV) morbiditás és mortalitás önálló előrejelzője.

Cél. A PWV és a cukorstatus, illetve az inzulinrezisztencia összefüggésének vizsgálata obes gyermekekben. Arra kerestük a választ, hogy az elhízásra jellemző paraméterek közül melyek állnak összefüggésben a megváltozott CV statussal.

Betegek és módszer: PWV-t neminvaszív módon, az applanációs tonometria elvén működő PulsePen készülékkel mértük obesitas miatt kivizsgáláson levő gyermekekben (n=35; 13,85±2,66 év). A PWV jellemzésére számítottuk a PWV-SDS (PWV standard deviációs hányados) értéket. Vizsgáltuk a laborparamétereket (összcholesterin, HDL, LDL, triglicerid, éhomi vércukor, CRP), az orális glükózterhelési próba (OGTT) eredményét (se-glükóz 0' és 120' perces) és a 0' és 120' (INS120) perces inzulin szintek mellett a szénhidrát anyagcsere mérési index (HOMA-index) és a BMI-SDS (BMI standard deviációs hányados) értékét. Az OGTT eredmények és HOMA-index értéke alapján a gyermekeket 2 betegcsoportra osztottuk, csökkent glükóz toleranciájúak (IGT, n=8) és normális cukorstatusúak (NG, n=27), illetve inzulinrezisztensek (IR, n=9, HOMA≥2,5) és inzulin iránt érzékenyek (IÉ, n=26) csoportokra.

Eredmények. Azt IGT csoport magasabb PWV-SDS értékkel rendelkezik, mint NG csoport (1,273 vs. -0,107; p=0,002). Az IR csoport PWV-SDS értéke magasabb IÉ csoportnál (1,086 vs. -0,102; p=0,009). Az IR csoportban magasabb INS120 szintet (192,189 vs. 87,931 μU/ml; p=0,01), BMI-SDS-t (3,713 vs. 2,819, p=0,03), systolés vérnyomás-SDS-t (3,027 vs. 1,910; p=0,02) és LDL/HDL atherogén indexet (2,867 vs. 2,019; p=0,01) számítottunk. Az IR csoport HDL szintje alacsonyabb az IÉ csoportnál (1,116 vs. 1,408 mmol/l; p=0,02).

Összegzés. A felborult szénhidrát-anyagcsere és az emelkedett HOMA-index által mutatott inzulinrezisztencia dyslipidaemiához vezetnek. Az általunk vizsgált, kóros szénhidrát anyagcserejű, elhízott gyermekekben az emelkedett PWV-SDS érték arra utal, hogy már gyermekkorban kimutatható az érfalrugalmasság csökkenése a metabolikus szövődmények eredményeként.

Kutatási előzmények. Munkacsoportunk korábbi, egészséges gyermekeken végzett vizsgálatokban létrehozta a PWV normálértékének életkorfüggő adatbázisát. Ebből minden korcsoportra számítható a PWV-SDS, mely alkalmas a különböző korú és testi fejlettségű gyermekek adatainak összehasonlítására.

1. Kis E et al. Pulse wave velocity in end-stage renal disease: influence of age and body dimensions. *Pediatr Res.* 2008;63(1):95-8.

2. Csepreakal O et al. Pulse wave velocity in children following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(1):309-15.

Témavezetők: Dr. Reusz György, Dr. Körner Anna,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

D-vitamin hatása vastagbélrák proliferációra in vitro körülmények között

Horváth Péter SE ÁOK IV.
horv_peter@hotmail.com

Háttér. Számos tudományos publikáció is támogatta azt a hipotézist, hogy a D-vitamin aktív formájának szerepe lehet a tumoros sejtek proliferációjának gátlásában, és programozott sejthalál indukciójában. Egy 63 kutatásból összeállított meta-analízis azt mutatta, hogy napi 1000 IU D-vitamin bevitele mellett a vastagbélrák előfordulási valószínűsége 50%-kal csökkent. Kutatásunkban az aktív D-vitamin hatását vizsgáltuk immortalizált vastagbél-adenocarcinoma sejtvonalon.

Módszerek. Kezdeti mRNS-expressziós kísérleteink szerint a D-vitamin hatásosságának gátat szabhat az a tény, hogy a D-vitamint inaktiváló CYP24A1 enzim kifejeződése a D-vitamin kezelés hatására sejtből pozitív visszacsatolással jelentősen növekszik. További kutatásunkban arra kerestük a választ, hogy a D-vitamin tumorellenes hatását növelhetjük-e azáltal, hogy ezt a lebontó enzimet gátoljuk specifikus inhibitorokkal. Több mint 40, különböző szerkezetcsaládokba tartozó vegyületet használtunk fel, amelyek toxicitását Caco-2 sejtvonalon vizsgáltuk meg. A vegyületek szintetizálását a SE Szerves Vegytani intézete végezte. A primer szűrőkísérletek során változó inkubációs idő után Sulforhodamine-B alapú méréssel határoztuk meg az összes sejtfehérje mennyiségét, melyet ELISA leolvasóval mértünk, és a kontrollra normalizált abszorbancia adatokból következtettünk a vegyületek hatékonyságára. Miután a kezdeti kísérletek ígéretesnek bizonyultak, áttértünk a sejt felülülő LDH aktivitásának mérésére, illetve más sejtproliferációs tesztekre.

Eredmények. A kezdeti szűrővizsgálatok után 3 hatásos vegyületet azonosítottunk, melyekből a leghatékonyabbat választottuk ki a további vizsgálatokra, több párhuzamost és különböző koncentrációkat használva. A vegyület önmagában nem toxikus, míg D-vitamin jelenlétében szignifikánsan kevesebb élő sejt van a rendszerben a kísérlet végpontján. A felülülő LDH mérés és részletesebb 5-bromo-2'-deoxyuridin sejtproliferációs mérések alapján kimutattuk, hogy a D-vitamin mellett adagolt KD-35 vegyület elsődleges hatása nem a közvetlenül citotoxicitás, hanem a sejtosztódás gátlása.

Következtetés. Eredményeink alapján kijelenthetjük, hogy azonosítottunk egy olyan vegyületet, mely rokon vegyületeinek részletesebb szerkezet-hatás vizsgálatával kezünkbe kerülhet egy hatásos, a D-vitamin antitumor hatását jelentősen növelő gyógyszerjelölt, amely új támadáspontot nyitva a tumor ellenes kemoterápiában egészen új távlatokat nyitva a vastagbélrák elleni küzdelemben.

The Candidate Oncogene CYP24A1: A Potential Biomarker for Colorectal Tumorigenesis.

Postmenopausal expression changes of immune system-related genes in human bone tissue.

Effect of menopause on gene expression pattern in bone tissue of nonosteoporotic women.

Transcriptional profiling of immune system-related genes in postmenopausal osteoporotic versus non-osteoporotic human bone tissue.

Identifying novel genes involved in both deer physiological and human pathological osteoporosis.

Effects of the lactase 13910 C/T and calcium-sensor receptor A986S G/T gene polymorphisms on the incidence and recurrence of colorectal cancer in Hungarian popu

Témavezetők: Dr. Lakatos Péter András, Dr. Kósa János,
I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Sejtes immunválasz krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) és tüdőcarcinomában

Horváth Rita SE ÁOK V. – Szarvas Zsuzsanna SE ÁOK V.
hrita1@freemal.hu; szarvaszsuzsi@hotmail.com

Bevezetés. A daganatellenes immunválasz meghatározhatja a tüdőrák kimenetelét. Az utóbbi években tüdőrákra specifikus antigéneket írtak le és biztató eredményeket értek el tumor antigénnel végzett vakcinációval is.

Célkitűzés. Vizsgálatunk célja a tüdőrákban kialakuló immunválasz egyes részleteinek megismerése volt.

Anyag és módszer. Összehasonlítottuk a perifériás vérben keringő T-lymphocytá szubpopulációk nagyságát I-IV. stádiumú tüdőrákos betegek (életkor: 42-83 év, n=28, közülük n=20 COPD-ben is szenvedett), egészséges (életkor: 18-66 év, n=28) és COPD-s kontrollcsoportok (életkor: 48-98 év, n=28) között. Az aktivált effektor T-sejteket a CD4CD45RO, valamint a CD8CD45RO, a naív T-sejteket a CD4CD45RA, valamint a CD8CD45RA-pozitivitás, a regulatorikus T-sejteket a CD8highFoxP3 pozitivitás, az NKT sejteket pedig a Va24Vβ11 (iNKT) és a CD161CD3 (NKT) pozitivitás alapján határoztuk meg. A daganatos betegekben kemoterápia után is végeztünk összehasonlító méréseket.

Eredmények. Daganatos betegek CD4 szubpopulációján belül fokozódott a CD4+ aktivált effektor T-sejtek és csökkent a naív CD4+ sejtek aránya mind a COPD-s, mind az egészséges kontrollcsoportokhoz képest (valamennyi p<0,05). A CD8+ szubpopuláción belül tüdőrákban a naív (CD8CD45RA) populáció csökkenését tapasztaltuk. Az effektor T sejtek működését gátló regulatorikus CD8+ T sejtek (CD8+FoxP3+) aránya nagyobb volt a daganatos, mint a COPD-s kontroll és az egészséges kontroll egyénekben (p<0,001). Az iNKT és az NKT sejtek száma COPD-ban csökkent, COPD-s és tüdődaganatos betegekben pedig visszatért az egészséges kontrollcsoport szintjére. Kemoterápia hatására nem következett be változás a mért lymphocytá szubpopulációk nagyságában.

Következtetések. A T-sejtes immunrendszer mélyreható válaszreakciót mutat tüdőrákban: az aktiváció (effektor CD4 fokozódás, naív CD8 csökkenés) és szuppresszió (Treg fokozódás) jelei látszanak. Az egyes NKT sejtcsoportok COPD-ban is működésbe lépnek, de viselkedésük megváltozik, ha a COPD mellett tüdőrák jelenik meg. Eredményeink világosabb értékelését várjuk a tumorszöveteket infiltráló T-sejtek lokális mennyiségi és minőségi elemzésétől.

TDK konferencia 2009 Budapest - T-lymphocytá aktiváció tüdőcarcinomában

TDK konferencia 2009 Marosvásárhely -T-lymphocytá aktiváció tüdőcarcinomában

Magyar Onkológiai Társaság XXVIII. Konferenciája 2009. nov. 12-14. Budapest

Increase of activated/memory and decreased of naiv T-cells with unchanged frequency of regulatory T cells in blood in lung cancer patient 2009. jul. 31-Aug. 04, San Francisco USA.

Activation of T-Lymphocytes in lung cancer. Portoroz, Slovenia, 2009. május 8-9.

T-Lymphocytá aktiváció tüdőcarcinomában Hajduszoboszló, 2009. márc.

Jelen vizsgálatban nagyobb esetszámokkal, új sejttípusokkal (CD8+ T-ly, iNKT, NKT) és COPD-s kontrollcsoport bevonásával dolgoztunk.

Témavezetők: Dr. Gálffy Gabriella, Dr. Cseh Áron,
Pulmonológiai Klinika

Invazív coronariabeavatkozás okozta endothelsérülés jellemzése

Horváth Zsófia SE ÁOK VI.
horvsoci@freemail.hu

Korábbiakban igazoltuk, az invazív coronariabeavatkozás endothelsérülést okoz, mely direkt endothelialis markerekkel (keringő endothelsejtszám, CEC) jól követhető. Az endothelsérülésre adott regenerációs választ a progenitor sejtek (EPC) biztosítják, melyek növekedési faktorok (pl. VEGF) hatására kerülnek a keringésbe. Célunk a VEGF endothelsérülésre gyakorolt hatásának elemzése, illetve a regenerációs folyamatokban betöltött szerepének vizsgálata. A CEC, az EPC és VEGF plazmaszinteket elektív koronarográfián átesett stabil anginás betegekben határoztuk meg.

Vizsgálatainkba 61 főt (43 férfi, 18 nő, átlag életkor: 61,1±8, 94 év) vontunk be. Vérvételre felvételkor, az invazív beavatkozás után 6 és 24 órával került sor. Három csoportot képeztünk: negatív koronarográfia (NK) – 15 (23,4%), pozitív koronarográfia PCI nélkül (PK) – 26(45%), pozitív koronarográfia és PCI (PCI) – 20 (31,6%).

A CEC és az EPC számot immunomágneses metodikával határoztuk meg. Az immunmágneses gyöngyöket perifériás vérrrel inkubáltuk, és mágneses szeparálással a gyöngyökhöz kötött CD146+(CEC), illetve CD34+(EPC) sejteket izoláltuk. Számukat fluoreszcens mikroszkóp alatt határoztuk meg. A VEGF plazmaszinteket ELISA módszerrel határoztuk meg.

A koronarográfia önmagában nem vezetett szignifikáns CEC emelkedéshez az első 24 órában. A PCI csoportban 6 órával a beavatkozást követően azonban szignifikáns volt az emelkedés (sejtszám/ml) 0 óra: M: 3,5, IQR: 1-8,6 óra: M: 6, IQR: 2-8, p=0,048). Az NK csoportban a coronariabetegekhez képest emelkedett felvételi EPC-t találtunk. (sejt/ml) NK: M: 62,5, IQR: 17-800; PK: M: 22, IQR: 7-154; PCI: M: 13, IQR: 6-37, p=NS). Mind az NK csoportban, mind a PCI csoportban a maximális EPC 6 órával a beavatkozás után volt megfigyelhető (sejt/ml) NK: M: 28, IQR: 29-681, PCI: M: 38, IQR: 13-236), majd csökkent. A PK csoportban az EPC a maximumot 24 órával a beavatkozás után érte el. A VEGF mindhárom csoportban 6 órával érte el maximum értékét. (pg/ml) NK: 0 óra: M: 11,79, IQR: 15,8-42,05, 6 óra: M: 68,497, IQR: 55,97-71,67, 24 óra: M: 29,06, IQR: 21,7-34,96; PCI: 0 óra: M: 7,95, IQR: 13,22- 66,135, 6 óra: M: 38,4, IQR: 33,372-97,832, 24 óra: M: 34,01, IQR: 25,435-70,225; PK: 0 óra: M: 28,145, IQR: 22,65-38,4; 6 óra: M: 140,8, IQR: 95,52-143,25; 24 óra: M: 63,26, IQR: 49,95-106,1.)

A koronarográfia önmagában nem okoz szignifikáns endothelkárosodást. A PCI-t követő korai CEC emelkedés azonban PCI-okozta endothelsérülésre utal. Mindhárom betegcsoportban megfigyelhető korai VEGF, és az ezzel párhuzamos EPC sejtszám emelkedés hátterében az invazív beavatkozás szisztémás hatása állhat. Eredményeink a PCI/koronarográfia VEGF által közvetített EPC mobilizáló hatását támasztják alá.

Vargová K, Toth-Zsomboki E et al: Circulating endothelial cell count, plasma vWF and soluble ICAM-1 levels following primary or elective percutaneous coronary intervention. *Atherosclerosis* 2008 Jun; 198(2):366-72. Epub 2007 Oct 23.

A cikkben található metodika alapján dolgoztuk ki jelen vizsgálatunkban alkalmazott metodikát. A cikkben a progenitor sejtek vizsgálata nem szerepel. A cikkből semmilyen eredmény átvétele nem történt.

Molnár ÁÁ: Balatonfüred, Kardiológiai Társaság 2009. évi Kongresszusa: Keringő endothelsejtek és endothelialis progenitor sejtek elemzése invazív coronaria beavatkozás során. Az előadás 35 beteg eredményeit tartalmazta.

Témavezető: Dr. Kiss Róbert Gábor, HM, Állami Egészségügyi Központ

A rozmaring (*Rosmarinus officinalis* L.) illóolaj hatóanyagainak vizsgálata fluoreszcencia mikroszkópos és fluoreszcencia spektroszkópiai módszerekkel

Horvátits Barbara Anna SE GYTK III.
floyd89@freemail.hu

A rozmaring (*Rosmarinus officinalis* L.) drogját széles körben alkalmazzák gyógyszerészeti, gasztronómiai és kozmetikai célokra. Hatóanyagait a Rosmarini aetheroleum (Ph. Hg. VIII.) készítményként gyógyszerári magisztrális alapanyagként használják, illetve kimerve is kiszereklik. Figyelembe véve széleskörű felhasználását, fontosnak tartjuk a drog és a különböző extraktumok minél pontosabb analitikai jellemzését.

Eredmények. Levéldarabokat vizsgáltunk fénymikroszkópos és fluoreszcencia mikroszkópos módszerekkel. A sztereomikroszkópia jól mutatta, hogy a hatóanyagokat tartalmazó mirigyszőrök a levelekkel együtt fokozatosan differenciálódnak. A fiatal levelekben csak szórányosan található mirigyszőrök; ezekben alacsony a hatóanyag tartalom. Jól fejlett mirigyszőrök főleg az idősebb levelek abaxiális (fonáki) oldalán helyezkednek el. A fluoreszcencia mikroszkópos képekben ezek a szőrök jól elkülöníthetőek UV-gerjesztés esetén megjelenő zöld fluoreszcenciájuk alapján. Fluoreszcencia spektroszkópiai módszerekkel a hatóanyagok részletesebb vizsgálatát végeztük. Egész levéldarabok mérésekor 350 nm-es gerjesztés mellett 535 és 555 nm-nél jól strukturált emissziós sávok jelentek meg, amely jó egyezést mutat a fluoreszcencia mikroszkópia eredményeivel. A gyógyszerárban vásárolt Rosmarini aetheroleum (Ph. Hg. VIII.) gerjesztési spektrumában 345, 360 és 375 nm-nél találtunk sávokat. Az emissziós spektrumokban pedig 405 és 430 nm-nél jelentek meg sávok. Érdekes módon a tisztított preparátum nem mutatott emissziós sávot a zöld tartományban. A gerjesztési és emissziós spektrumok alakja, azaz a bennük megjelenő sávok arányai hullámhossz függőek voltak.

Következtetés. Mérési eredményeink azzal magyarázhatóak, hogy az illóolaj több, különböző fluoreszkáló vegyületet is tartalmaz. Feltehetően ezek a vegyületek in vivo struktúrákba (különböző komplexekbe) rendeződnek, ezért a levelek és az extraktumok fluoreszcenciátulajdonságai különböznek.

További célok. Következő munkáinkban infusumot (forrázatot) készítünk, és spektrális tulajdonságait összehasonlítjuk az Rosmarini aetheroleummal. Ezen túlmenően vizsgálni tervezzük a környezeti tényezők hatásait a növény hatóanyag-termelésére.

72 publikáció nemzetközi folyóiratokban, amelyekben fluoreszcencia spektroszkópiai analízist végzett a témavezető.

A rozmaring vizsgálata új kutatási téma, ebben nem született publikáció.

Témavezető: Dr. Böddi Béla,
ELTE Növényszervezettani Tanszék

Polymorphisms of microRNA target sites in the SNAP 25 gene as possible risk factors of type 2 diabetes

Hu Jimmy SE ÁOK III. –
who.jimmy@gmail.com

Background. Animal studies demonstrated that the Synaptosomal Associated Protein of 25 kDa (SNAP25) plays a crucial role in the exocytosis of neurotransmitters, as well as in the release of insulin in the pancreatic beta cells. In human studies SNAP25 is a well established candidate gene of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). These studies, however, do not concern the novel functional type of polymorphisms which alters microRNA target sites (miR SNP) thus influencing the amount of synthesized proteins. Moreover, no data are available about the possible role of the SNAP 25 genetic variants in relation to diabetes mellitus. Previously we performed an in silico search for miR SNP(s) in the 3' untranslated region of the SNAP gene. Two adjacent SNPs were identified (rs3746544 T/G SNP and rs1051312 C/T), influencing the putative binding sites of miR-510 and miR-641 (1).

Aims: - Elaboration of genotyping and haplotyping of (rs3746544 T/G and rs1051312 C/T) - Application of the developed method for DNA samples of controls and patients with type 2 diabetes (T2DM). - Association analysis between the determined miR SNPs and T2DM.

Methods. Haplotype analysis was carried out by a real-time PCR based approach designed in this study. Reliability of the novel technique was confirmed by applying independent PCR and restriction fragment length polymorphism (RFLP) techniques. Association between allele, genotype and haplotype frequencies and diabetes mellitus was studied in case-control approach by chi-square-statistics. Linkage disequilibrium was assessed by the Gold software package.

Results. Simultaneous genotype and haplotype analysis of the two SNPs was elaborated by constructing four haplotype-specific TaqMan probes. This novel approach was validated by parallel genotyping of 50 samples with RFLP. The results showed a perfect concordance of the two approaches allowing the application of the developed method for larger samples. The first application of the developed method was used for genotyping and haplotyping of 457 patients and 310 healthy controls. The results suggest that the presence of at least one T-C haplotype might be a protecting factor against T2DM ($p < 0.05$). The two polymorphisms are in linkage disequilibrium ($\Delta = 0.437$), and the C-G haplotype could not be detected either in the patient or in the control group.

Conclusions: This study provides an efficient tool for the simultaneous analysis of two miR SNPs in the SNAP25 gene, and suggests a possible association between the polymorphic variants and T2DM. In vitro functional analyses are in progress to shed light on the regulatory function of the polymorphisms.

1. Kovacs-Nagy R, Hu J, Ronai Z, Sasvari-Szekely M. SNAP-25: A novel candidate gene in psychiatric genetics. *Neuropsychopharmac Hungarica* 2009, XI/2, 89-94 (This publication is literature overview and in silico study about the SNAP25 gene)
2. Szantai E, Kiraly O, Nemoda Z, Kereszturi E, Csapo Z, Sasvari-Szekely M, Gervai J, Ronai Z. Linkage analysis and molecular haplotyping of the dopamine D4 receptor gene promoter

region. *Psychiatr Genet.* 2005 Dec;15(4):259-70. (A previous work of the laboratory, which describes a haplotyping method developed on another gene, using another technology).

Supervisor: Prof. Dr. Sasvári Mária, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

A fővárosi és a vidéki családorvosok elhízásra vonatkozó ismereteinek és attitűdjének felmérése

Igari Erzsébet SE ÁOK IV. –
zsokababee@gmail.com

Háttér. Az elhízás a fejlett világ egyik legsúlyosabb közegészségügyi problémája. Az elhízás felismerésében és kezelésében a családorvosoknak kiemelt szerepük van.

Módszer. 236 gyakorló családorvos és 62 rezidens (63% nő; átlagos életkor 53 ± 11 év) töltötte ki egy 90 kérdésből álló validált kérdőívet, melyben a magyar családorvosok elhízásra vonatkozó ismereteit, attitűdjét vizsgáltuk. Rögzítésre került az orvosok demográfiai jellemzői is.

Eredmények. 104 Budapesten dolgozó és 132 vidéki családorvos töltötte ki a kérdőívet. A praxisban eltöltött évek száma: 20 ± 11 év volt. A családorvosok 96%-a tisztában van azzal, hogy az elhízás egyéb betegségek rizikófaktora, 93%-uk alkalmaz is testsúlycsökkentő programokat a praxisban, bár 55%-uk nem ismerte pontosan az elhízás BMI kritériumát. Havonta a családorvosok átlagban 7 betegnél alkalmaznak testsúlycsökkentő programot, melynek medián időtartama 10 perc (95% C.I. 2-16). A városban dolgozó családorvosok 24%-a tartotta sikeresnek a testsúlycsökkentést a praxisban. Falusi orvosoknál ez az arány 15% volt ($p < 0,05$). A családorvosok 69%-a a normális BMI elérését vagy a testtömeg több mint 15%-os csökkenését írja elő a páciensnek. Az orvosok életkora negatív korrelációban van az elhízás kezelésével kapcsolatos attitűdjükkel ($r = -0,23$, $p < 0,001$), míg a több szakvizsgával rendelkező orvosokra pozitívabb attitűdj jellemző a testsúlycsökkentéssel kapcsolatban ($r = 0,11$, $p < 0,03$). A családorvosok 13%-a érezte magát jól felkészültnek a túlsúlyos és elhízott betegek kezelésében.

Következtetés. A vizsgált családorvosok gyakran hiányos ismeretekkel rendelkeznek az elhízás okairól, veszélyeiről, ugyanakkor túl szigorú célkitűzéseket állítanak fel az elhízott betegek testsúlycsökkentésekor. Az irreális célok kitűzése gyakran kudarcélményhez vezethet a betegeknek. Dietetikus alkalmazása, elhízás kezelésével kapcsolatos interaktív oktatás, kevesebb adminisztrációs munka és a testsúlycsökkentő program OEP finanszírozása segíthetne a családorvosok elhízással kapcsolatos attitűdjének megváltoztatásában.

Jelen eredmények Dr. Torzsa Péter és Dr. Kalabay László publikációjában nem szerepelnek

Témavezetők: Dr. Torzsa Péter, Dr. Kalabay László, Családorvosi Tanszék

Development of cecal tonsils in the birds

Ijítimelin Olaithan SE ÁOK V.
atins2003@yahoo.com

Cecal tonsil (CT) is a gut associated lymphoid tissue (GALT) which is locating at the beginning of the cecum. It is a paired blind-ended sac at the border of the small- and large intestine, similar structure to the human appendix. As a secondary lymphoid organ develops after hatching and it becomes fully matured after 3 weeks of age. The aggregated lymphoid follicles (cecal tonsil) unlike the Peyer's patches locate close to the mesenteric attachment of the cecum.

It is a general notion that the CT develops after hatching and germinal centers appears around two weeks of age. The aim of this study was to study the appearance of the CD45 positive hemopoietic cells in a GALT. The first CD45 positive cells appear in the wall of the developing intestine at day 9 of incubation and day 11 accumulate and begin to differentiate. Morphological differentiation is indicated by the transformation of ovoid or round shaped cells to stellate ones and the expression of MHC-class II is related with the functional maturation. By ED18 the CD45 positive hemopoietic cells, in addition of MHC class II antigen, express another antigen which is present in the chicken bursal and follicular dendritic cells. The appearance of dendritic cell specific marker on the CD45 positive hemopoietic stem cells (HSC) supports the notion that the first cell in the GALT will differentiate to lymphoid dendritic cell establishing a microenvironment for local B and T cell accumulation: namely GALT formation. Basic question related with the homing of HSC is what is the local alteration which is attractant for the HSC? Our future work will concentrate for this question.

Supervisor: Dr. Nagy Nándor, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

Transzglutamináz ELISA és EMA immunfluoreszcens vizsgálatok jelentősége dermatitis herpetiformis betegekénél

Imrédi Eleonóra SE ÁOK VI. – Görög Anna SE ÁOK IV.
nora.imredi@gmail.com; gorog-anna@hotmail.com

Bevezetés. A dermatitis herpetiformis (DH) a glutén-szenzitív enteropathia (GSE) ritka, dermatológiai manifesztációja. A glutén fogyasztását követően termelt patogén IgA ellenanyag-Ag komplexek lerakódása a papillaris dermisben – a papillák csúcán – papulovezikuláris léziók kialakulásához vezetnek. A gyakori GSE forma – a coeliakia (CD) – mellett, melynek autoantigénje a szöveti transzglutamináz (TG2), kutatócsoportunk korábban a DH saját autoantigénjeként az epidermális transzglutaminázt (TG3) azonosította.

A GSE diagnosztikájában majom simaizom szubsztráton végzett, döntően a TG2 ellen irányuló endomysium elleni antitest- (EMA) érzékeny immunofluoreszcens módszer a kezeletlen, illetve gluténterhelt DH betegek 5–10%-ában negatív. Felmerül a kérdés, hogy a DH betegek TG3 elleni keringő ellenanyag szintje milyen korrelációban áll az EMA negativitással.

Célkitűzés. EMA negatív, kezeletlen, illetve a gluténmentes diétát nem folytató DH betegek savóinak vizsgálata TG3 ELISA kitél.

Anyag és módszer. Klinikánk archivált savóbankjában az 1995 és 2007 között 452 DH-os betegtől gyűjtött savó közül 69 esetben merült fel, de csupán 35 esetben sikerült klinikai adatok alapján igazolnunk az EMA negativitást.

Eredmények. Eredményeink alapján a TG3 ellen termelt IgA típusú ellenanyagokat kimutató ELISA teszt szenzitívebbnek bizonyult az immunofluoreszcens módszernél.

Következtetések. Eredményeink felvetik, hogy bizonyos DH betegekben az epitop spreading iránya, mely feltételezetten a TG2 felől halad a TG3 irányába megfordulhat, és az így provokált immunreakciók akár csak a bőrtünetek megjelenését követően vezethetnek egy latens vagy gasztrointesztinális tünetekkel manifesztálódó CD-hoz.

Jelen pályamunka során az EMA-érzékeny immunfluoreszcens módszer elvégzésére és a transzglutamináz elleni keringő ellenanyag szintek monitorizálására, s ezen adatok összefüggéseinek feltárására került sor részemről. Az adatok statisztikai értékelését a kutatás végén végeztem.

1. Sárdy M, Preisz K, Kornseé Z, Tomsits E, Wieslander J, Kárpáti S. Tissue transglutaminase ELISA positivity in autoimmune disease independent of gluten-sensitive disease. *Clin Chim Acta* 2007 Feb; 376(1-2):126-35

2. Preisz K, Sárdy M, Horváth A, Kárpáti S. Immunoglobulin, complement and epidermal transglutaminase deposition in the cutaneous vessels in dermatitis herpetiformis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005 Jan; 19(1):74

Témavezetők: Dr. Kárpáti Sarolta, Dr. Blazsek Antal Zsolt, PhD, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Primer térdízületi TFP beültetések hosszú távú eredményeinek vizsgálata és ismertetése

Ipsics Erik SE ÁOK V. – Koloszar Gabor SE ÁOK V.
nown62@gmail.com; gabsz87@freemail.hu

Háttér. Magyarországon 1992 óta végeznek teljes felszínpótló térdízületi arthroplasticát (TFP). Az eltelt hosszú idő ellenére a hazai irodalomban nem található közlemény a műtétek hosszú távú eredményeiről, mivel 2007 előtt nem létezett egységes utánkövetésre használható adatgyűjtő rendszer.

Vizsgálatunk célja. Egy egységes adatgyűjtő rendszer létrehozásának segítségével a primer térdízületi TFP beültetések hosszú távú (min. 10 éves) eredményeinek rögzítése és elemzése, különös tekintettel a patellapótlás és a szövődmények kapcsolatára.

Anyag és módszer. Áttekintettük az 1995. jan. 1. és 1999. dec. 31. között a SE Ortopédiai Klinikáján elvégzett térdízületi primer TFP beültetésen átesett betegek dokumentációját, feldolgoztuk a demográfiai adatokat, anamnézist, a műtetre és a protézis típusára vonatkozó adatokat, a betegek preoperatív és posztoperatív statusát, az intra- és posztoperatív szövődeményeket, valamint felmértük a betegek statusát behívásos, illetve levélben kiküldött írásos status értékelő lap alapján.

Eredmények. 248 protézis (206 beteg), közülük 24,3% férfi és 75,7% nő. Átlegéletkoruk 67,33 év, átlagos BMI értékük 28,66. A diagnózis 223 esetben (89,9%) primer arthrosis, 16 esetben (6,5%) rheumatoid arthritis, 7 esetben (2,8%) poszttraumás arthrosis, 2 esetben (0,8%) egyéb volt. A preoperatív mozgástartomány átlaga: 92,89 ± 18,36 fok, mely a hazabocsátáskor: 86,28 ± 9,61 foknak és az átlagosan 11,44 éves utánkövetéskor: 94,31 ± 17,97 foknak bizonyult. A műtét előtti átlagos tengelydeformitás 14,7 fok varus (165 eset) és 18,08 fok valgus (26 eset) volt. Az átlagos műtési időtartam 1:50±0:25, átlagos vértelenség ideje 1:36±0:19. Posztoperatív szövődmény 71 esetben (28,6%) volt, melyek közül 15 esetben volt szükséges revisiot végezni.

Patellapótlásra 79 esetben (31,85%) került sor. Szignifikáns eltérés fedezhető fel a műtési időtartam (p<0,01), a vértelenség időtartama (p<0,01), valamint a hospitalizáció időtartama (p=0,012) között: ezeket mind megnöveli. A pótlást kapott csoport körében szignifikánsan magasabb volt a szövődmények száma is (p=0,38 - Mann-Whitney test), mint a nem pótolts csoportban – és ez az alábbi változókra korrigálva is szignifikáns maradt: életkor, hospitalizációs idő, operáció ideje –, míg a hosszú távú ROM-ra nincs számottevő hatása (p=NS).

Következtetés. Hazánkban elsőként feldolgoztuk min. 10 éves utánkövetéssel a primer térdízületi TFP műtétek eredményeit. A patellapótlás vizsgálatunkban több szövődménnyel járt, mint annak elmaradása. Eredményeink alapján ezért felmerül a patellapótlás szükségének kérdése, de ennek megválaszolásához további vizsgálatok szükségesek.

A témavezetőnek ebben a témában nem jelent meg közleménye vagy előadása.

Dr. Bejek Zoltán, Ortopédiai Klinika

Féloldali a. carotis communis elzárás hatása az agykérgi mikrocirkulációra egérben

Iring András SE ÁOK VI.
iringa@freemail.hu

Kérdésfeltevés. A féloldali a. carotis-elzáródás gyakran nem vagy csak minimális mértékben okoz neurológiai tüneteket, ami arra utal, hogy az agyi makro- és mikrocirkuláció kiválóan képes alkalmazkodni a circulus Willisii vérellátásának részleges csökkenéséhez. Munkánk távolabbi célja ezen alkalmazkodási folyamat molekuláris mechanizmusainak megismerése transzgenikus egérmodellek alkalmazásával. Ennek első lépéseként azt vizsgáltuk, milyen változások alakulnak ki C57BL/6J egerek agykérgi mikrocirkulációjában féloldali carotis-elzáródást követően.

Módszerek. Altatott felnőtt (12 hetes) him egerekben az agykérgi véráramlást (CoBF) laser-speckle technikával mérünk mindkét parietális lebeny mikrocirkulációjában. A nyugalmi véráramlás meghatározását követően elzártuk a bal oldali a. carotis communist, majd 10 perc elteltével 5% CO₂-t lélegeztettünk be az állatokkal. Nyugalomban, carotis elzárás után, valamint hypercapniában meghatároztuk az átlagos véráramlást, valamint Fourier analízissel a kis frekvenciájú (100-200 mHz) CoBF-oszcillációk amplitúdó-maximumát és a hozzá tartozó frekvenciakomponenst. Ez utóbbi vizsgálattal kívántuk eldönteni, hogy az agyi erek maximálisan dilatált állapotban vannak-e, amit irodalmi adatok szerint a kis frekvenciájú vazomóció megszűnése jelez.

Eredmények. Carotiselzárás hatására az érintett oldal véráramlása mintegy 10%-kal csökkent, míg a túloldali CoBF nem változott szignifikánsan. Hypercapnia alatt mindkét félteke véráramlása hasonló mértékben fokozódott (a bal oldali 78±4%-kal, a jobb 74±5%-kal). A kis frekvenciájú CoBF-oszcillációk paraméterei egyik féltekében sem változtak a carotis-elzárást követően, hypercapniában viszont mindkét féltekében lecsökkent az amplitúdójuk a jellemző frekvencia megváltozása nélkül.

	Jobb félteke			Bal félteke		
	Kontroll	Carotis-elzárás után	Hypercapnia	Kontroll	Carotis-elzárás után	Hypercapnia
Véráramlás (Arb. Unit)	223±15	221±10	304±23 **	202±9	182±11 *	235±19 **
Oscilláció ampl. (%)	3,2±0,4	3,6±0,6	1,7±0,3 *	3,4±0,4	4,2±0,8	1,8±0,4 *
Oscilláció frekv. (mHz)	110±8	146±19	142±18	118±8	138±15	142±20

* p<0,05, ** p<0,001 vs. kontroll

Következtetések. Féloldali carotiselzárást követően az azonos oldali félteke véráramlása a perfúziós nyomás jelentős csökkenése ellenére csak mérsékelt csökken, ami arra utal, hogy egy jelentős vazodilatáció lép fel kompenzációként. A kis frekvenciájú véráramlás-oszcillációk megmaradása azonban arra utal, hogy a vazodilatáció nem maximális. Ez utóbbi következtetést az a megfigyelésünk is alátámasztja, hogy hypercapnia hatására fokozódott az elzárt a. carotis oldalán az agykérgi véráramlást és annak kis frekvenciájú oszcillációi is mérséklődtek.

Kutatási támogatás:
TÁMOP 4.2.2.-08/1/KMR-2008-004 és OTKA K62375.

Lacza Z, Hermán P, Görlach C, Hortobágyi T, Sándor P, Wahl M, Benyó Z. NO synthase blockade induces chaotic cerebral vasomotion via activation of thromboxane receptors. *Stroke* 2001 Nov; 32(11):2609-14.

Munkacsportunk korábban patkányban kívánta karakterizálni a kis frekvenciájú agyi ér oszcillációkat. A hivatkozott cikkben közölt adatok semmilyen átfedésben nincsenek a jelen absztraktal.

Témavezetők: Dr. Benyó Zoltán, Dr. Horváth Béla, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Ischaemiás szívizom életképességének vizsgálata dobutaminterheléses 3 dimenziós echokardiográfiával

Jakó Beáta MOGYE ÁOK VI. cardiogtm@yahoo.com

Bevezetés. Akut szívizominfarctus (AMI) után, a késői revaszkularizáció javallatában, az életképes szívizom jelenlétének és pontos területének meghatározásában, a gyógyszer terheléses 3 dimenziós echokardiográfia (3DEcho) segíthet, ha más kivizsgálási módszerek – mint SPECT, PET – nem állnak rendelkezésre.

Anyag és módszer. 11 betegnél végeztünk nyugalmi 3DEcho-t, valamint terheléses 3DEcho-t 5, 10, 20, 30 µg/ttkg/perc dobutamin beadása után 3 perccel. Hat beteg kórelőzményében konzervatívan kezelt AMI szerepelt, 5 betegnél pedig angina pectoris. A vizsgálat során rögzítették mindegyik szívizomszegmes mozgás görbét (összesen 187 szegmenst, amiből 102 szegmenst post-AMI betegnél, 85-öt anginás betegekénél) és szinkódolt falmozgás-térképét.

Eredmények. Dobutamin beadása után az ischaemiás szegmens maximális összehúzóási amplitúdója 56%-kal csökkent, összehasonlítva a nem ischaemiás szegmensekkel, ahol egy 52,3%-os növekedést ($p < 0,001$) figyeltek meg. A 3DEcho ugyanakkor pontosan megjelölte az ischaemiás terület elhelyezkedését és kiterjedését a szinkódolt falmozgás térképen. 20 µg/ttkg/perc dobutaminadagra a postinfarctusos szegmensek mozgás amplitúdója 75%-kal növekedett (megtartott életképesség jele) majd a maximális adagnál -25%-kal csökkent (infarctusos terület jellegzetes bifázikus görbéje). Ezzel szemben a nem infarctusos szegmensek amplitúdója 54%-kal ($p = 0,02$) növekedett a maximális dobutamin dózissra.

Következtetés. A dobutamin terheléses 3DEcho hasznos eszköznek bizonyult az ischaemiás terület pontos azonosításában és életképességének megítélésében.

Theodora Benedek, Claudia Matei, Monica Chitu, Melinda Struczy, Szilárd Madaras, Alexandru Sarbu-Pop, Imre Benedek 3D Echocardiographic Evaluation Of The Left Ventricular Geometry And Function In Idiopathic Dilated Cardiomyopathy, *Revista de Medicină și Farmacie Tragu-Mures*, vol.54, 2008, pag.22-26, Editura University Press, ISSN 1221-2229. cod CNCIS 103C Jelen előadás a 3D echokardiográfia módszerét dobutamin-terheléses kivizsgálásokkal egészíti ki.

Témavezető: Dr. Benedek Imre, Marosvásárhelyi Megyei Sürgősségi Kórház, Kardiológia Klinika

Flavonoidok gyulladásgátló hatása endothelsejteken

Jani Péter Károly SZTE TTIK V. jani.peter.karoly@stud.u-szeged.hu

Bevezetés. A gyulladás folyamatában részt vevő sejtek közül kiemelten fontosak az endothelsejtek, amelyek az immunsejtek migrációját szabályozzák. A flavonoidok olyan másodlagos növényi anyagcseretermékek, melyeknek az érrendszerre gyakorolt jótékony, gyulladás gátló hatását régóta ismerik, azonban a hatásmechanizmus nem tisztázott.

Célkitűzés. Célunk volt a flavonoidokhoz tartozó kvercetin-család öt tagjának endothelsejtekre gyakorolt gyulladásgátló hatását egymással összehasonlítani.

Eredmények. A fenti, részben gyógyszerként használt flavonoidok közül egyik vegyület sem mutatott citotoxikus hatást 100 µM-os koncentrációig. Megvizsgáltuk, hogyan befolyásolják az IL1β indukálta citokinválaszt endothelsejtekben. Míg a hidroxietil-rutozidok, illetve ezek egyik tisztított komponense, a trihidroxietil-rutozid nem befolyásolta az IL1β által kiváltott proinflammatorikus citokin termelést, addig a természetben nagy mennyiségben előforduló, nem hidroxilált flavonoidok dóziszfüggően gátolták az IL1β indukálta gyulladási citokinválaszt. Legerősebb hatása a kvercetinnek volt, ezt követte az izoramnetin és a gyógyszerként alkalmazott rutin. Feltételezésünk szerint a hidroxilált és nem hidroxilált flavonoidok közötti különbség hátterében az eltérő oxidálhatóság állhat. Ezért megnéztük, mely vegyületek képesek semlegesíteni a H₂O₂-t. A citokintermelésben mértekkel összehangban, a kvercetin igen gyorsan oxidálódott H₂O₂ jelenlétében, míg a hidroxietil-rutozidok egyáltalán nem.

Módszerek. Az endothelsejt (HUVEC) tenyésztést és a citotoxicitási tesztet laboratóriumunkban leírt és beállított protokollok szerint végeztük [1, 2]. A citokin termelést ELISA és xMAP módszerekkel végeztük. A HUVEC tenyésztet 96-lyukú sejtenyésző lemezre szélesztettük. Ezután a sejteket kezeltük az ötféle flavonoiddal, majd 1 ng/ml IL1β kezelést kaptak 24 órán át. A kezelés végén a felülülőszorból meghatároztuk az IL6, IL8, IL10 és MCP-1 koncentrációt ELISA és xMAP (human cytokine base kit A) gyári leírása alapján. Az ötféle flavonoid oxidációját 50 µM koncentrációban 0, 1; 1 és 10 mM H₂O₂ hozzáadásával mértük spektrofotométerrel, 345 és 373 nm-es hullámhosszokon, torna-peroxidáz jelenlétében, illetve hiányában.

Következtetés. A flavonoidok gyulladásgátló mechanizmusa szoros szerkezet/hatás összefüggést mutat. Ezt részben jól magyarázza a proinflammatorikus citokinek termelődésének visszaszorítása. Távolati célunk más gyulladási markerek figyelembevételével a gátló hatás mélyebb megismerése, és az adott hatásért felelős molekuláris részek/funkcionális csoportok feltérképezése.

A munkacsportban 2000 óta folynak endotélsejttel kapcsolatos vizsgálatok, melyekből már több publikáció is született [1-4]. A flavonoidok vizsgálata új kutatási téma a munkacsport számára és eddig nem készült belőle folyóirati cikk, azonban az eredményeket már bemutattam a Magyar Immunológiai Társaság Ifjúsági Kongresszusán (Harkány 2009.10.29-30).

1. Megyeri M, et al. *J Immunol* 2009; Accepted for publication.
2. Herczenik E, et al. *J Recept Signal Transduct Res* 2009; 29(2): 75-83.
3. Oroszlan M, et al. *Mol Immunol* 2007; 44(6): 1150-8.
4. Oroszlan M, et al. *Int Immunol* 2006; 18(6): 871-8.

Témavezető: Dr. Cervenak László, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

A ventricularis-vascularis interakció és bal kamrai, bal pitvari funkció vizsgálata megtartott ejectiós frakciójú hypertoniás betegekben

Jánosi Olivér SE ÁOK IV. – Pepó Lilla SE ÁOK IV.
oliver.janosi@yahoo.com; lillapepo@t-online.hu

Előzmények. A korábbi vizsgálatok eredményei ellentmondásosak abban a tekintetben, hogy normális ejectiós frakciójú (EF) szívelégtelenség vagy bal kamrai diastolés diszfunkció esetén a systolés funkció csökkenése is kimutatható-e. A ventricularis-vascularis interakciónak fontos szerepe lehet a diastolés diszfunkció, szívelégtelenség kialakulásában és a cardiovascularis mortalitásban.

Módszerek. Normális EF-jű, >60 éves 6 kontroll és 63 hypertoniás beteg vizsgálata során nyert előzetes eredményeket ismertetjük. Minden betegnél részletes tudományos echokardiográfiás vizsgálat, EKG-val kapuzott applanációs tonometriával végzett érfalmerevség vizsgálat, amelynek során az artériás pulzushullám terjedési sebességét (PWV) mértük, és arteria carotis ultrahangvizsgálat történt.

Eredmények. Echokardiográfiás vizsgálattal 22/63 (35%) hypertoniás betegben nem találtunk diastolés diszfunkciót, 41/63(65%) betegben enyhe diastolés diszfunkciót igazoltunk. A vizsgált bal kamrai falterületek maximális strain-jeinek átlaga ($p=0,01$), maximális systolés strain rate-jeinek átlaga ($p=0,005$) és a maximális korai diastolés strain rate-jeinek átlaga ($p=0,001$) mindkét betegcsoportban a kontrollhoz képest abszolút értékben kisebb volt. A bal kamra izomtömege (LVM) az enyhe diastolés diszfunkciójú csoportban szignifikánsan ($p=0,017$) nagyobb volt, mint a kontrollcsoportban. A testfelszínre számított LVM ($p=0,062$) és bal pitvari térfogat ($p=0,077$) a diastolés diszfunkció mértékével egyenes arányban a szignifikancia határához közeli mértékben növekedett a kontrollhoz képest a betegcsoportokban. A pitvari kontrakciós ($p=0,081$) és reservoir periódus ($p=0,06$) átlagos strain rate-jeinek abszolút értékei a kontrollhoz képest a diastolés diszfunkció növekedésével párhuzamosan a szignifikancia határához közeli mértékben csökkentek. A carotis score a betegcsoportokban a kontrollhoz képest nőtt ($p=0,01$), és az enyhe diastolés diszfunkciójú csoportban is nagyobb volt ($p=0,01$) mint a diastolés diszfunkciót nem mutató csoportban. A PWV a szignifikancia határához közeli ($p=0,087$) mértékben növekedett a betegcsoportokban a kontrollhoz képest.

Következtetések. Vizsgálataink szignifikánsan csökkent systolés bal kamra funkciót, emelkedett bal kamrai izomtömeget, carotis score-t és PWV (érfalmerevség) emelkedési trendet igazoltak normális EF-jű hypertoniás betegekben.

A témavezetőm ebben a témában korábban még nem publikált.

Témavezető: Dr. Vereckei András,
III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Rheumatoid arthritises betegek együttműködésének, terápiás hűségének, informáltságának vizsgálata

Jászay Emese SE ÁOK V.
jaszay.emese@gmail.com

Bevezetés. A rheumatoid arthritis (RA) a kéz- és láb ízületek krónikus gyulladásával, az életminőség romlásával járó progresszív autoimmun betegség, mely miatt tartós gyógyszeres kezelés szükséges. A betegség kimenetelét javító immunmoduláló hagyományos gyógyszerek (DMARD) mellett az utóbbi években elérhetővé vált biológiai terápia lényegesen javította a betegek életminőségét, de az esetleges súlyos mellékhatások elkerülésére a betegek együttműködése és informálása elengedhetetlen.

Célok. Hagyományos és biológiai terápiát kapó RA-es betegek gyógyszerekkel kapcsolatos ismereteit, az orvosi tájékoztatásra vonatkozó elégedettségüket, életminőségüket és a betegség okozta szociális és társas kapcsolatok minőségét vizsgáltuk.

Módszer. A Budai Irgalmasrendi Kórház arthritis ambulanciáján 96 biológiai, 32 DMARD kezelésben részesülő, az ACR (American College of Rheumatology) klasszifikációs kritériumainak megfelelő RA-es beteget és 71 beteg legközelebbi hozzátartozóját kérdeztünk meg a betegek életminőségét befolyásoló terhekkel kapcsolatban. A RA-re jellemző klinikai és laboratóriumi adatok, gyógyszeres kezelés, az aktuális gyulladási aktivitására vonatkozó paraméterek (DAS = Disease Activity Score) mellett saját szerkesztésű kérdőívben rákérdeztünk az információszerzés forrására, körülményeire, a társas támogatás szükségességére, mértékére és forrására, továbbá a beteg életminőség mutatóira, együttműködésére és elégedettségére. MedCalc Statistical software felhasználásával t-tesztet és Welch-tesztet, a normalitás eldöntéséhez Kolmogorov-Smirnov tesztet alkalmaztunk.

Eredmények. A biológiai betegcsoporthoz képest a DMARD betegcsoport nem kap elegendő információt gyógyszeres kezelésével ($p=0,02$) és betegségével kapcsolatban ($p=0,03$), továbbá kevésbé érzi úgy, hogy nyugodt körülmények között tudja megbeszélni a problémáit reumatológusával ($p=0,007$). A betegek 38,2%-a kap információt a beteggyógyásztól. A háziorvostól a biológiai terápiások 48,4%-a, a DMARD kezeltek 37,5%-a, a reumatológustól a biológiai csoport 97,9%-a, a DMARD csoport 87,5%-a kap elegendő információt. A biológiai terápiában részesülő betegek közül a súlyosabb betegek több támogatást kapnak környezetüktől ($p=0,02$). A betegekkel összehasonlítva a hozzátartozók kevésbé tartják hatásosnak a gyógyszeres kezelést ($p=0,0005$) és inkább természetgyógyászhoz fordulnának ($p=0,0005$).

Következtetés. A biológiai terápiát kapó RA-es beteg informáltabb, elégedettebb reumatológusával, mint a hagyományos DMARD kezelést kapó betegek. A betegek elsősorban a reumatológusuktól várják a segítséget és nem a családjuktól, a beteggyógyásztól és háziorvosuktól. A hozzátartozóknak is nagy szociális és lelki terhet jelent a betegség.

Ebben a témában még nem jelent meg cikk.

Témavezetők: Dr. Nagy György Sándor, Dr. Németh Erzsébet,
III. Sz. Belgyógyászati Klinika Reumatológiai és Fizioterápiás Tanszéki Csoport

A nekrotizáló enterocolitis röntgen- és ultrahang-diagnosztikájának összehasonlítása

Jenei Mónika SE ÁOK V.
m.imrei@yahoo.com

Bevezetés. A nekrotizáló enterocolitis (NEC) elsősorban koraszülötteket sújtó, magas mortalitású, szerzett gastro-intestinalis kórkép, mely napjainkban a perinatális intenzív ellátás fejlődése és az egyre éretlenebb újszülöttek megmentése által mindinkább előtérbe kerül. A kórkép diagnosztikája a klinikai tüneteken kívül a radiológiai jelekre támaszkodik. A standard vizsgálóeljárást a natív fekvő és függesztett, vagy oldalirányú hasi röntgenfelvétel. A terápia lehetőség szerint konzervatív, csak a röntgenen látható szabad hasúri levegő indikálja a műtétet. Igen fontos diagnosztikai módszer az ultrahangvizsgálat, mely szerepe alábecsült a NEC kórisméjében.

Célkitűzés. Feltevéssünk szerint a NEC esetében az ultrahang sok szempontból érzékenyebb módszer a röntgennél. Vizsgálatunkban összehasonlítottuk a két képalkotó módszer szenzitivitását a NEC diagnosztikájában. Ehhez létrehoztunk egy 10 pontos ultrahang score-rendszert, mely párhuzamba állítható az irodalomban található röntgen pontrendszerrel.

Betegek és módszer. A 2006. március 6-tól 2009. június 14-ig a klinikán kezelt 64 NEC-es páciens közül 36-nál készült legfeljebb 24 óra különbséggel röntgen- és ultrahangvizsgálat. A betegek gestációs kora 32,4 hét (24–41 hét), születési súlya 1742 g (500–3900 g), 24 fiú és 12 lány. A lelet-párokat a 10 pontos score-rendszerek szerint pontoztuk, majd ez alapján a betegeket 4 súlyossági csoportba soroltuk (0-2 pontig enyhe, 3-5-ig közepes, 6-8-ig súlyos és 9-10-ig nagyon súlyos kategória). A két pontrendszer medián értékét és eloszlását Sign, illetve Wilcoxon Matched Pair próbákkal vizsgáltuk, a csoportokat χ^2 -próbával hasonlítottuk össze.

Eredmények. A két pontrendszer medián értéke és eloszlása nem mutatott szignifikáns különbséget, tehát a két módszer egyaránt alkalmas a NEC diagnosztizálására. A két módszerrel egyenlő arányban találtunk enyhe (1. , 2. csoport), illetve súlyos (3. , 4. csoport) eseteket, azonban a 4. csoportba ultrahanggal vizsgálva szignifikánsan több beteg került, azaz ez a módszer a súlyosabb esetek finomabb differenciálását teszi lehetővé.

Következtetés. A NEC-es koraszülöttek állapotának ultrahanggal való követése jelentősen befolyásolhatja a választandó terápiát.

Ebben a témában nem jelent meg publikáció.

Témavezető: Dr. Kis Éva, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Kardiológiai Központban 2008-ban ellátásra került kórházon belüli és kívüli resuscitation átesett betegek összehasonlító vizsgálata

Jenei Zsigmond Máté SE ÁOK VI. – Szabó Viktória SE ÁOK VI.
zjsiga04@gmail.com; vikivik@freemail.hu

A 2008-as évben a Kardiológiai Központban (KK) post-resuscitációs kezelésben részesült betegek resuscitációját és kórházi kezelését jellemző adatait elemeztük.

Betegek és módszer. A betegeket 2 csoportba sorolva osztottuk, és hasonlítottuk össze aszerint, hogy a keringésmegállás kórházon kívül (out of hospital cardiac arrest, OHCA) vagy kórházon belül (in hospital cardiac arrest, IHCA) történt. A két csoportot hasonlítottuk össze az etiológia, a túlélés, intenzív terápiás ellátás és a neurológiai kimenetel (CPC score) szempontjából. Az OHCA csoport betegei a keringéskéllés hátterében fennálló infarktus gyanú miatt kerültek a KK-ba. A két csoport statisztikai összehasonlításakor $p < 0,05$ értéket tekintettük szignifikánsnak. SPSS statisztikai programmal 2 mintás t-, χ^2 -, K-M-, log-rank- tesztekkel végeztünk

Eredmények. 2008. 01.1-től 2009. 01.1-ig a Kardiológiai Központban kezelt 6693 betegből 48-nál történt a sikeres resuscitatio (életkor $63,3 \pm 15,1$ év), ebből OHCA 31 esetben (életkor $61,6 \pm 16,7$ év), IHCA 17 esetben (életkor $66,7 \pm 11,5$ év). A betegek között 34 férfi (életkor $63,0 \pm 14,5$ év) és 14 nő (életkor $64,1 \pm 17,1$ év). Az átlagos intenzív osztályunkon (ITO) töltött idő az összes betegnél $82,6 \pm 63,8$ óra, az OHCA csoportban $85,2 \pm 64,6$ óra, az IHCA csoportban $77,5 \pm 64,1$ óra (nem szignif. n.s.). 8 beteg nem igényelt intenzív ellátást. Respirációs igény 34 betegnél volt, átlagos lélegeztetési idő az OHCA csoportban $72,8 \pm 61,3$ óra, az IHCA csoportban $45,8 \pm 44,4$ óra (n.s.). A 48 órán túli respirációs igény az IHCA csoportban $46,6\%$, az OHCA csoportban $67,7\%$, mely betegek túlélése jelentősen alacsonyabb a többi beteghez képest ($p=0,002$). A catekolamin támogatás ideje az OHCA csoportban $40,7 \pm 38,6$ óra, az IHCA csoportban $42,2 \pm 44,1$ óra volt (n.s.). A 24 óránál rövidebb catekolamin igényű betegek mortalitása jobb ($p=0,014$). A rövid távú neurológiai kimenetel az OHCA csoportban lényegesen rosszabb volt ($p=0,008$). Az OHCA csoportból 20, az IHCA csoportból 4 beteg további ITO ellátásra szorult ($p=0,015$), míg az IHCA csoportból több beteg igényelt tartós, nem intenzív utókezelést (3 vs. 7 fő $p=0,004$). Percutan coronariaintervenció és az ICD implantáció szükségessége a két csoportban nem különbözött, az ICD-t kapott betegek túlélése jellemzően magasabb ($p=0,004$) volt. 2009.12.04-én e vizsgált betegek $41,6\%$ -a volt életben. Összesen 220,7 nap átlagos túléléssel számoltunk. A túlélés aránya nem különbözött szignifikánsan a 2 csoportban.

Következtetés. A rendelkezésre álló adatok alapján nincs szignifikáns különbség a OHCA és az IHCA csoportokban a túlélés tekintetében. A rövid távú neurológiai kimenetel szignifikánsan jobb az IHCA csoportban. Az OHCA csoportban szignifikánsan magasabb a további, hosszabb ITO ellátás szükségessége. A 24 órán túli catekolamin igény, a 48 órán túli lélegeztetés előrejelzi a rövidebb túlélést, ezzel szemben az ICD beültetése javítja a túlélést. A Kardiológiai Központ eredményeink nemzetközi viszonylatban jónak mondható.

A tudományos munka létrejöttét a "Simmelweis Híd Projekt" (TÁMOP-4.2.2-08/1/KMR-2008-0004) támogatta.

Nem történt korábban témában publikáció.

Témavezető: Dr. Zima Endre, Kardiológiai Központ

α_2 -adrenoceptorok és agonisták kölcsönhatásának vizsgálata molekula modellezési módszerekkel: szelektivitási szempontok

Jeszenői Norbert SE GYTK IV.
jnorb88@gmail.com

A G-fehérje kapcsolt receptorok családjába tartozó α_2 -adrenoceptoroknak három altípusa (A, B és C) ismeretes, melyek fiziológiai és patofiziológiai szerepe valószínűleg eltérő. Nem-szelektív α_2 -agonistákat régóta alkalmaznak antihipertenzív szerként, jelentős (több nagyságrend affinitás különbséget mutató) altípus szelektív agonista vegyületet azonban még nem publikáltak. Szelektív agonisták fejlesztését az altípusok aminosav-szekvenciájának jelentős hasonlósága nehezíti.

Munkánk célja az altípusokhoz való agonista kötődés és a szelektivitás szerkezeti feltételeinek vizsgálata altípus szelektív vegyületek tervezésére és molekulakönyvtárak in silico szűrésére.

Experimentálisan meghatározott 3D szerkezet egyik altípus esetében sem áll rendelkezésre.

Munkacsoportunk homológia-modellezéssel létrehozta mindhárom receptortípus 3D szerkezetét, ez esetben, a korábbi vizsgálatainktól eltérően [1-3], nem marha rodopszin, hanem a cél-receptorokkal magasabb homológia viszonyban lévő, nemrégiben publikált, experimentálisan meghatározott humán β_2 -receptort használtuk templátként.

A ligandum–fehérje kölcsönhatást AutoDock4.2 programmal vizsgáltuk, e munkánkban a mutagenézissel is igazolt kulcsfontosságú aminosavak flexibilitását biztosítva. A validáláshoz két, egy-egy laboratóriumból származó pK_i adattal jellemzett molekulakészletet (20, illetve 25 vegyület) használtunk: a mért, és számított kötési energiák jól korreláltak ($r^2_A=0,80$, $r^2_B=0,82$, $r^2_C=0,79$; illetve $r^2_A=0,76$, $r^2_B=0,73$, $r^2_C=0,75$).

Altípus szelektív vegyületek kereséséhez a fehérje–ligandum kölcsönhatások és a különböző altípusokra vonatkoztatott kötési energia különbségek figyelembe vételével, egy 1065 gyógyszermolekulát tartalmazó vegyületkönyvtárt szűrtünk, a nagy áteresztőképesség érdekében először szűréseknél kritériumokkal, majd az így kapott altípus szelektív-jelölt vegyületek receptorális kölcsönhatását részletesebben, pontosabb számításokkal is megvizsgálva.

Néhány vegyületet biológiai vizsgálatra is kiválasztottunk, mely alapján dönthetünk vezérvegyületekként való alkalmazhatóságukról.

A homológia-modellezéshez a korábban használt marha rodopszin [1,2,3] helyett – az evolúciós közelség miatt – humán β_2 -receptor használtunk templátként. A korábbi vizsgálatokban merev receptorhoz történt a dokkolás [1,3], itt flexibilissé tettük a receptoron a kulcszsiduumokat, ez pontosabb képet ad a protein-ligandum komplexről. Nagyobb és több molekulaszettel [2,3] validáltuk a modellt. A receptorokon az FDA Orange Book adatbázisát screeneltük, az így nyert eredmények nyomán kapott altípus szelektív-jelölt vegyületeket behatódó, molekuladinamikai vizsgálatoknak vetettük alá.

1. *ChemMedChem*, 2, 801-805 (2007).
2. *Neurochem. Int.*, 51, 268-276 (2007)
3. *Neurochem. Int.*, 55, 355-361 (2009)

Témavezetők: Dr. Mátyus Péter, Szilágyi András, SE GYTK, Szerves Vegytani Intézet

A NADPH-oxidáz 4 (Nox4) lokalizációjának vizsgálata

Juhász Imre Benedek PPKE ITK III. –
Kovács Hajnal Anna SE ÁOK III.
juhasz.i.b@gmail.com; eozi88@gmail.com

A NADPH-oxidázok molekuláris oxigénből NADPH felhasználásával szuperoxid-gyököt állítanak elő, amely hidrogén-peroxiddá, illetve más reaktív oxigénszármazékokká alakulhat tovább. Az enzimes család tagjai szerepet játszanak többek között a kórokozók elleni védelemben, hormon- és otolitikristály-szintézisben, ám néhányuk funkciója ezidáig ismeretlen. Enzimatis aktivitásukhoz különféle citoszolikus faktorokra és több esetben a p22^{phox} membránfehérjére van szükség. Kutatásaink során az enzimes család Nox4 nevű tagját vizsgáltuk.

Az irodalomból ismert, hogy TGF β 1 hatására a fibroblastok myofibroblastokká alakulnak, melyek szerepet játszanak a sebgyógyulásban és különböző fibrotikus folyamatokban. Az átalakulás extracelluláris mátrix-képződéssel és Nox4-függő H₂O₂-termeléssel jár együtt.

Vadtípusú és az nmf333 törzshöz tartozó egereken végeztünk vizsgálatokat. Ez utóbbi törzs a p22^{phox} fehérje génjében misszensz mutációt hordoz, ezért itt nem képződik fehérjetermék. Farokfibroblastokat preparáltunk mindkét típusú egerekből, melyeket ezután TGF β 1-gyel indukáltunk. Ezzel elsőként sikerült kimutatnunk, hogy a NOX4-et endogénean expresszáló sejtekben a H₂O₂-termeléshez szükséges a p22^{phox}.

A Nox4-lokalizáció meghatározásának fő nehézsége, hogy nem ismerünk olyan antitestet, mely a fehérje immunokémiai vizsgálatára megfelelő lenne, csak Western bloton alkalmazható, így több irányból közelítettük meg a kérdést: egyrészt az enzim epitóppal jelölt változatát fibroblastokba transzfektáltuk, mely perinukleáris endoplazmatikus reticulum festődést mutatott. Másrészt megpróbáltuk immunokémiai vizsgálatokban a Nox4 mellett a p22^{phox}-ot is detektálni. Jelenleg Nox4 knock-out és az említett p22^{phox}-mutáns, illetve vad típusú egerekből preparált farokfibroblastokon tesztelünk további antitesteket.

A Nox4 a vesében is jelentős mennyiségben expresszálódik; szöveti és szubcelluláris lokalizációja azonban nem tisztázott. Egy közlemény az enzimet a mitokondriumban helyezte el, Nox4 génhányos és vad típusú egerek veséin végzett kísérleteink azonban ezt az eredményt cáfolják. Különböző kompartmentek szedimentáció alapuló frakcionálása után Western blotol a mitokondriumban nem detektáltuk a Nox4-et. Mivel az antitest más frakciókban, illetve a teljes szervszűrésben a Western blot során mutatja a fehérje jelenlétét, elvégeztünk egy szintén szedimentációs elkülönítésen alapuló mikroszóma-preparálást. Ebben a frakcióban a Nox4 dúsul, viszont a plazmamembrán-kontamináció jelenleg nem zárható ki.

Tervezzük ezen eredmények immunhisztokémiai módszerekkel és enzimaktivitás-méréssel való megerősítését.

Identification of renox, an NAD(P)H oxidase in kidney. Geiszt M, Kopp JB, Várnai P, Leto TL. Proc Natl Acad Sci U S A. 2000 Jul 5; 97(14):8010-4.
Ez a publikáció a Nox4 fehérje szöveti és szubcelluláris lokalizációját nem tárgyalja.

Témavezetők: Dr. Péterfi Zsolt, Dr. Geiszt Miklós, Élettani Intézet

Pseudomonas aeruginosa törzsek biofilmképzése és ennek hatása az antibiotikum-rezisztenciára

Kádár Béla SE ÁOK V.
kadarbela@t-online.hu

Célkitűzés. A klinikai mintákból egyre gyakrabban kerülnek izolálásra biofilmképző *Pseudomonas aeruginosa* (PA) törzsek, melyek között egyre több a multirezisztens, azaz többféle antibiotikum-családdal szemben is ellenálló. A korábbi vizsgálatok szerint a biofilmképzés fontos tényező az egyes törzsek antibiotikum-rezisztenciájában. Vizsgálatunk célja meghatározni a törzsek antibiotikum-érzékenységét az egyes anti-*Pseudomonas* antibiotikumokkal szemben, planktonikus és stationer – biofilm – fázisban, valamint olyan hatóanyag-kombinációkat szeretnénk találni, melyek nem toxikus dózissal képesek gátolni a biofilmképzést, és egyúttal elpusztítani a kórokozót.

Módszerek. A Semmelweis Egyetem Orvosi Mikrobiológiai Intézetében folytatott kutatás során 63 klinikai mintából izolált PA törzset vizsgáltunk. A baktériumok biofilmképzését U alakú polystyrene plate-ben TSB tápfolyadékban, illetve glükózzal dúsított TSB tápfolyadékban történt 37 °C-on 24 órán át történt inkubálás után vizsgáltuk. A továbbiakban csak a biofilmtermelő törzseket vizsgáltuk: meghatároztuk a minimális gátló koncentrációkat (MIC) és a minimális biofilmgátló koncentrációkat különböző antibiotikumokkal szemben: Tazocin, imipenem, meropenem, ertapenem, ciprofloxacin, levofloxacin, ceftazidim, cefepim, polymyxin B, amikacin, gentamicin, tobramycin, netilmicin és clarithromycin. A további vizsgálatok során különböző antibiotikum-kombinációk hatását vizsgáltuk a biofilmképzésre checkerboard módszerrel és FIC indexet határoztunk meg.

Eredmények. A 63 klinikai mintából izolált törzs közül 16 bizonyult biofilm termelőnek. A biofilmtermelő PA törzsek rezisztensek voltak a nemzetközi EUCAST ajánlása alapján az összes vizsgált antibiotikumra, kivéve a polymyxin B-t. A minimális biofilmgátló koncentrációkat összehasonlítva a MIC-értékekkel, a Tazocinnak és a clarithromycinnek jelentős biofilmképzést gátló hatása: clarithromycinnél a törzsek 17,6%-ánál volt egyenlő a két érték, a Tazocin esetében 11,8%-ánál, a többi esetben a minimális biofilmgátló koncentráció jelentősen kisebb volt a MIC-nél (a legalább két személy által azonosan leolvasott eseteket alapul véve). Az imipenem, meropenem, ciprofloxacin és levofloxacin esetében is biofilmképzést gátló hatást figyeltünk meg. Antibiotikum-kombinációk vizsgálatok a vizsgált antibiotikumokat clarithromycinnel kombinálva a clarithromycin/ceftazidim, clarithromycin/levofloxacin és clarithromycin/imipenem kombináció szinergista hatását figyeltük meg a biofilm képzés gátlására a törzsek nagy részében.

Következtetés. A kapott eredmények alapján megerősíthető a biofilm szerepe az antibiotikum-rezisztenciában.

A kutatócsoportnak még nincs publikációja ebben a témában.

Témavezető: Dr. Szabó Dóra, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Éhezés hatása a májsejt endoplazmás retikulumának redox-homeosztázisára

Kálmán Fanni Sára SE FOK III.
kalmanfanni@yahoo.com

Bevezetés. Az elhízással kapcsolatban kialakuló metabolikus szindróma, mely inzulinrezisztenciával és a 2-es típusú diabetes mellitus jelentős kockázatával jár, emberek milliós érintő népbetegség. Kialakulásában szerepet játszhat a kortizol fokozott prerreceptorális aktiválódása, melyet az endoplazmás retikulum (ER) lumenében az 1-es típusú 11 β -hidroxiszteroid-dehidrogenáz (11 β HSD1) katalizál. A folyamat magas luminális [NADPH]/[NADP⁺] arányt igényel, melyet elsősorban a hexóz-6-foszfát-dehidrogenáz (H6PD) enzim aktivitása tart fenn. A H6PD glükóz-6-foszfátot fogyaszt, ezért feltételeztük, hogy a luminális NADPH-termelést a sejtek tápanyag-ellátottsága jelentősen befolyásolhatja, és éhezés hatására megváltozhat a [NADPH]/[NADP⁺] arány.

Módszerek. Kísérleteink során 0, 12, 36 óráig éheztetett 260–280 g-os hím Wistar patkányok májából mikroszómát preparáltunk. Az intakt máj mikroszóma luminális [NADPH]/[NADP⁺] arányát indirekt módon tanulmányoztuk. 5 mg/ml fehérjekoncentrációjú mintákat 10 μ mol/l végkoncentrációjú kortizon, illetve kortizol jelenlétében 37 °C-on különböző ideig inkubáltuk, majd a reakciót metanollal állítottuk le, és a kortizol/kortizon arányt HPLC analízissel határoztuk meg. A kortizol, illetve kortizon keletkezése a mikroszóma redukáló és oxidáló kapacitását mutatja. A preparátumokban jelen lévő 11 β HSD1 fehérje mennyiségének meghatározása Western blotlalt történt.

Eredmények. Megállapítottuk, hogy éheztetés hatására a [NADPH]/[NADP⁺] arány az oxidált forma irányába tolódik el. E változás nincs összefüggésben a mérőrendszer részét képező 11 β HSD1 enzim mennyiségének eltolódásával, mivel a Western-blot analízissel kimutattuk, hogy a fehérje mennyisége nem változik éheztetés hatására.

Következtetések. Eredményeink azt mutatják, hogy a tápláltsági állapot megváltoztatja a máj ER luminális redox státuszát. A [NADPH]/[NADP⁺] arány oxidatív irányba történő eltolódása a lokális glukokortikoid-termelést is befolyásolhatja. Ily módon az ER nutriens-szenzor funkciót láthat el. Ráadásul a luminális piridin-nukleotidok redox állapota a delta-9-deszaturáz enzim révén a zsírsav-anyagcserével is szoros kapcsolatban áll. Az összetett rendszer további vizsgálata olyan új gyógyszer-célpontok azonosításához járulhat hozzá, amelyek révén a metabolikus szindróma kóros folyamatai megállíthatók, ezáltal a 2-es típusú diabetes mellitus, illetve szövődményeinek kockázata csökkenthető.

A téma újdonsága. A munkacsoport korábbi megfigyelései alátámasztják a H6PD és a 11 β HSD1 funkcionális kapcsolatát, amely az ER lumenének elkülönült NADPH-NADP⁺ készletén alapul. Ezen kívül rámutattak a piridin-nukleotidok redox állapotának a zsírsejtek differenciálódásában betöltött szerepére. Mindezek alapján feltételeztük az ER redoxalapú nutriens-szenzor funkcióját. Jelen munka e hipotézis első kísérletes megközelítése.

Irodalom

- Bánhegyi G, Csala M., Benedetti A. Hexose-6-phosphate dehydrogenase: linking endocrinology and metabolism in the endoplasmic reticulum. *J Mol. Endocrinol* 2009; 42:283-289.
- Mandl J, Mészáros T, Bánhegyi G, Hunyady L, Csala M: Endoplasmic reticulum: nutrient sensor in physiology and pathology. *Trends Endocrinol Metab* 2009; 20:194-201.

Témavezetők: Dr. Kereszturi Éva, Dr. Csala Miklós, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

DNS-metiláció vizsgálata génexpresszió alapján vastagbél-daganatokban

Kalmár Alexandra ELTE TTK V.
alexandra.kalmar@gmail.com

Az aberráns DNS-metiláció olyan epigenetikai változás, mely számos tumoros megbetegedésben bizonyítottan fontos szerepet játszik. Így van ez a vastagbélrák kialakulásában is, ahol bizonyos gének promóterében lévő CpG szigetek hipermetilációja funkcióvesztéshez vezet. Munkánk során *célunk* olyan génexpressziós vizsgálaton alapuló módszer fejlesztése volt, amely DNS metiláció kimutatását teszi lehetővé.

Módszer. Ehhez microarray kísérleteket végeztünk lézer mikrodisszektált klinikai mintákon, ahol ép, adenoma és tumoros vastagbélmintákból összesen 9 chipet készítettünk. Emellett 5-aza-2'-deoxicitidin demetilációs ágenssel kezelt HT29 colon-adenocarcinoma sejtenyészetből készült 6 microarray. A két kísérlet eredményeit felhasználva olyan génekre szelektáltunk, amelyek az adenoma-carcinoma szekvencia előrehaladásával párhuzamosan csökkenő expressziót mutattak, a demetiláció pedig serkentette működésüket sejtkultúra modellben. Az így kiválasztott géncsoportot ép, adenoma és tumoros klinikai mintákból származó 1000 lézer mikrodisszektált hámsejten vizsgáltuk. A mintákból teljes RNS-t izoláltunk, melynek minőségét kapilláris elektroforézis rendszerrel ellenőriztük. A szövetminta limitált mennyisége miatt amplifikációs lépést alkalmaztunk, majd SYBR Green assay validációt végeztünk.

Eredmények. A valós idejű PCR reakciók értékei alapján összehasonlításokat végeztünk az egyes állapotok közt, melyek alapján elmondhatjuk, hogy az általunk vizsgált 17 gén (pl. PTGDR, LRMP, RASSF6, PIGR) közül az ép-adenoma összehasonlításban 15, míg az ép-tumor összehasonlításban 11 gén esetén tapasztaltunk expressziócsökkenést. Eredményeink alapján ez a nagy átérésztőképességű módszer alkalmas a metiláció teljes genom szintű vizsgálatára, mellyel az előzetes kísérletek alapján kiválasztott, a tumorfejlődésben szerepet játszó gének epigenetikai változásait vastagbél-daganatokban sikeresen visszaigazoltuk.

1. Galamb O, Sipos F, Spisák S, Galamb B, Krenács T, Valcz G, Tulassay Z, Molnár B: Potential biomarkers of colorectal adenoma-dysplasia-carcinoma progression: mRNA expression profiling and in situ protein detection on TMAs reveal 15 sequentially upregulated and 2 downregulated genes. *Cell Oncol* 2009; 31(1):19-29.

2. Galamb O, Györfly B, Sipos F, Spisák S, Németh AM, Miheller P, Dinya E, Molnár B, Tulassay Z. Vastagbél-adenoma, vastagbélrák és IBD-specifikus génexpressziós mintázatok meghatározása teljes genom szintű oligonukleotid microarray-rendszerrel. *Orv Hetil* 2007 Nov 4; 148(44):2067-79.

Az előadás új elemként a génexpressziós mintázat és a metiláció közötti funkcionális kapcsolatot tárgyalja

Témavezető: Spisák Sándor, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A Duox1 enzim vizsgálata a húgyhólyag urothelsejtekben

Kapui Réka SE ÁOK V.
kapui.reka@gmail.com

A Duox enzimek, a Duox1 és Duox2, a NADPH-oxidáz enzimes család tagjai, melyeknek eddig két funkcióját azonosították. Az enzimek a pajzsmirigyben hidrogén-peroxid termelésen keresztül a pajzsmirigyhormon bioszintézisben vesznek részt. Több szervben, mint a nyálmirigy, a légutak és a bélcsatorna a Duox enzimek az immunvédekezésben játszanak szerepet: a laktoperoxidáz az általuk termelt hidrogén-peroxidot hipotiocianát képzésére használja fel, mely egy hatékony antimikrobiális vegyület.

Korábbi kísérleteink során különböző szövetekből először RNS-t izoláltunk, majd ezeken real time PCR technikával az mRNS expressziót vizsgáltuk. Több, más szövet mellett a húgyhólyagban is magas Duox1 mRNS szintet találtunk.

A szövetek többségében már korábban ismert volt a Duox enzimek funkciója, azonban a húgyhólyagban még nem írták azt le, így kísérleteink során ezt szerettük volna kideríteni.

Immunfluoreszcens festéssel lokalizáltuk a Duox1 fehérjét a húgyhólyagon belül. A festést 8 µm-es fagyaszott metszeteken és poliklonális antitesttel végeztük. Az immunhisztokémiai lokalizáció során a húgyhólyag urothelium rétegében láttunk Duox1 festődést.

A laborunkban rendelkezésre álló Duox1 knock out (KO) egértörzs vad típusú és KO egereiből frissen izoláltunk húgyhólyagot, majd eltávolítottuk róla az urothel réteget. Ezek után az urothel sejteket tripszines emésztés segítségével izoláltuk. Ezeket a sejteket Amplex Red segítségével hidrogén peroxid termelést néztünk. A Duox enzimek aktiválódása és ez által a hidrogén peroxid termelése Ca²⁺ jel hatására történik, melyet a Duox enzim intracelluláris részén megtalálható 2 Ca²⁺-ot kötő EF Hand motívum tesz lehetővé. Thapsigarginnal stimuláltuk a sejteket, mely a SERCA-t legátolva Ca²⁺ jelet hoz létre. Ennek hatására a vad típusú egérből izolált sejtekben jelentősen megnőtt a hidrogén peroxid termelése. Urothel sejteken a receptoron keresztül ható ATP hatására is H₂O₂ felszabadulását mértünk, amely a Duox1 deficiens egerek esetében nem volt kimutatható.

További kísérleteink során a húgyhólyagban a Duox1 enzim lehetséges funkcióit szeretnénk azonosítani. Jelenleg azt vizsgáljuk, hogy a húgyhólyagban is megtalálható-e az antibakteriális hatás, de az enzim jelátvitelben játszott esetleges szerepét is vizsgálni fogjuk.

Eredményeink a témavezető e területen eddig megjelent közleményein túlmutatnak új expressziós helyek azonosításában és a húgyhólyagban a fehérje pontos szövettani lokalizációjában. Valamint újonnan kimutattuk, hogy az urothel sejtekben a Duox1 enzim Ca jel hatására hidrogén peroxidot termel.

1. Geiszt M, Witta J, Baffi J, Lekstrom K, Leto TL. Dual oxidases represent novel hydrogen peroxide sources supporting mucosal surface host defense. *FASEB J*. 2003; 17:1502-1504.

2. Donkó Á, Péterfi Z, Sum A, Leto TL, Geiszt M. Dual oxidases. *Phil Trans R Soc B* 2005; 360:2301-2308.

Témavezetők: Dr. Geiszt Miklós, Donkó Ágnes, Élettani Intézet

Perifériás vér fehérvérszám és a neurológiai kimenetel kapcsolatának vizsgálata asphyxiás újszülöttekben

Kárdási Judit SE ÁOK VI.
kardasi.judit@gmail.com

Bevezetés. Asphyxia során az endothel ischaemiás károsodása gyulladáshoz vezető folyamatokat indít el, ami többek között a leukocyták aktiválódását és központi idegrendszeri migrációját eredményezi. Korábbi vizsgálatok felvetették, hogy az újszülöttkori hypoxiás-ischaemiás encephalopathia (HIE) akut időszakában a perifériás fehérvérszám (WBC) összefüggést mutat a HIE súlyosságával.

Célkitűzés: annak a hipotézisnek a vizsgálata, hogy az asphyxia akut időszakában a perifériás vér leukocytaszám (WBC) magasabb azon újszülöttekben, akiknél a asphyxia súlyosabb lefolyású, azon újszülöttekhez képest, akik maradványtünetek nélkül veszlelik át a betegséget.

Betegek és módszerek. Retrospektív vizsgálat keretében a SE I. Sz. Gyermekklinikán 2005-2007. között asphyxia diagnózissal kezelt újszülöttek (n=72) első életnapokban meghatározott vérkép eredményeit a 18 hónapos kori motoros és mentális fejlettség mutatóival vetettük össze. A vérképvizsgálatok ADVIA, illetve MICROS laborautomatával történtek. A vizsgált újszülötteknél veleszületett vagy nozokomiális fertőzés nem állt fenn. A vérképvizsgálat ideje szerint az első, illetve a 2-3. életnap vérkép eredményeit külön értékeltük. A 18 hónapos kori pszichomotoros fejlettséget a Bayley II. skálán elért eredmény alapján 5 csoportba soroltuk: 0: kimagasló, 1: normális, 2: enyhén megkésített, 3: jelentősen megkésített 4: súlyos károsodás miatt mérés tartományon kívüli. A kimenetel szempontjából két csoportot képeztünk; kedvező kimenetel (A): Bayley score 0-2; kedvezőtlen kimenetel (B): halálozás vagy Bayley score 3-4. Az összehasonlítás nem párosított paraméteres t-tesztel készült.

Eredmények. A csoport (n=45) WBC átlag(G/l) ± SEM: 1. nap: 22,43±1,304 (n=44); 2. nap: 14,67±0,8725 (n=26); 3. nap: 11,26±0,7358 (n=31). B csoport (n=27): 1. nap: 29,66±2,183 (n=23); 2. nap: 17,63±1,954 (n=13); 3. nap: 13,87±1,646 (n=13). Az első életnapon a WBC szignifikánsan magasabb volt a B csoportban az A csoporthoz képest (p<0,005).

Konklúzió. Az első életnapon a WBC szignifikánsan magasabb azon asphyxiás újszülöttekben akik korán elhaláloznak, vagy maradandó károsodásuk alakul ki, azokhoz képest, akik teljesen meggyógyulnak. A második, illetve harmadik életnapon a WBC nem különbözik a HIE különböző súlyosságú csoportjaiban. Eredményeink arra utalnak, hogy az első élet napi leukocytá aktiváció és gyulladáshoz vezető folyamatok jelentős szerepet játszhatnak a maradandó idegrendszeri károsodás kialakulásában újszülöttkori asphyxiában.

Az előadás az asphyxiásokban mért WBC és neurológiai kimenetel közti kapcsolatáról szól. A témavezetőnek ebben a témában nem jelent meg publikációja. [1-3].

1. Roka A, et al. Changes in laboratory parameters indicating cell necrosis and organ dysfunction in asphyxiated neonates on moderate systemic hypothermia. *Acta Paediatr* 2007; 96(8):1118-21.
2. Roka A, et al. Elevated morphine concentrations in neonates treated with morphine and prolonged hypothermia for hypoxic ischemic encephalopathy. *Pediatrics* 2008; 121(4):844-9.
3. Roka A, et al. Whole body hypothermia for the treatment of hypoxic-ischaemic encephalopathy in term infants - a safety study in Hungary. *Orv Hetil* 2007; 148(21):993-8.

Témavezető: Dr. Szabó Miklós,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Dual Source CT szerepe a percutan aortabillentyű-beültetésben

Károlyi Mihály SE ÁOK VI.
karolyimisi@gmail.com

Súlyos aortastenosisban szenvedő, nagy kockázatú betegek sebészi terápiájának alternatívája a percutan aortabillentyű-beültetés (PAVR). A megfelelő billentyű kiválasztásához kritikus az aortagyök dimenzióinak meghatározása a billentyű pozicionálása és a szövődmények (paravalvularis regurgitatio, coronariaocclusio) tekintetében.

Célkitűzésünk volt a neminvaszív aortagyök-diagnosztika karakterisztikájának, megbízhatóságának vizsgálata Dual Source Computer Tomographia alkalmazásával (DSCT) Transoesophagealis Echocardiographiával (TEE) összehasonlításban PAVR előtt álló betegekben.

Módszerek. 60 transfemorális vagy transapicalis aortabillentyű-beültetés előtt álló betegnél (férfi/nő 25/35, életkor 80,3±8,6 év, aortabillentyű-area 0,68±0,16 cm²) készült EKG triggerrelt DSCT-felvétel. Coronalis és sagittalis ferde nézetben, valamint a billentyű felszínből átlagos diaméter (CAD) számításával meghatároztuk az aorta anulus átmérőjét (2 független observer). Az eredményeket standard TEE mérésekkel hasonlítottuk össze. 20 betegnél készült PAVR után DSCT felvétel.

Eredmények. A betegek 87%-ban az anulus coronalis átmérőjét nagyobbak találtuk, mint a sagittalis átmérőt (25,5±3,0 vs. 21,9±2,4 mm, MD=3,6±2,2), mely az anulus elliptikus geometriáját mutatja. TEE-vel az átlagos anulus diaméter 22,1±2,8 volt, mely a sagittalis eredményekkel identikus. A két módszer közötti -0,19±2,25 mm eltérés mutatkozott. PAVR előtt az anulus CAD módszerrel átlagosan 22,9±1,7 mm volt. Ez a módszer korrelált a legerősebben a posztoperatív eredményekkel (22,9±1,1, r=0,834; p<0,001), míg a coronalis, sagittalis, minimalis, maximalis értékek gyenge korrelációt mutattak. Nem volt szignifikáns összefüggés a PAVR előtti TEE és a PAVR utáni CAD között (r=0,208, p=0,308). A PAVR utáni felvételekkel rendelkező betegcsoportban implantáció előtt az anulus felszíne minden esetben elliptikus, míg a billentyű-beültetését követően 15 betegben cirkuláris (75%) és 5 betegben elliptikus (25%) volt. Az intra- és interobserver összehasonlítás minden vizsgált paraméternél magas korrelációt mutatott (r=0,84-0,95; p<0,001).

Következtetések. A DSCT megbízható módszer az aortagyök dimenzióinak értékelésére, továbbá olyan járulékos információkat szolgáltat, melyek TEE-vel nem nyerhetők. A DSCT-vel meghatározott CAD lehetővé teszi a PAVR utáni anulus konfigurációjának előrejelzését.

A tudományos munka létrejöttét a „Simmelweis Híd Projekt” (TÁMOP-4.2.2-08/1/KMR-2008-0004) támogatta.

Témavezetők: Dr. Philipp Blanke, Dr. Merkely Béla,
Kardiológiai Központ

Várandós nők táplálkozási szokásai

Katonka Ágnes SE ÁOK VI.
katonkaagi@gmail.com

Cél. A magzat fejlődése szempontjából nagy jelentősége van az idejében elkezdett helyes táplálkozásnak. A felmérés kapcsán arra voltam kíváncsi, a várandós nők mennyiben változtatják meg táplálkozási szokásaikat és milyen szerepe van ebben a házi orvosoknak.

Módszertan. A felmérést egy 45 kérdésből álló kérdőív segítségével végeztem. 100 főt kérdeztem meg, ebből 50 budapesti, 50 pedig vidéki lakos volt. Az első részben általános kérdéseket tettem fel (kor, iskolai végzettség stb.), a második részben a terhesség előtti, a harmadikban pedig a terhesség alattitáplálkozási szokásokra kérdeztem rá.

Eredmény. A budapesti és vidéki várandósok táplálkozási szokásainak összehasonlítása nem hozott eredményt, így végül 100 főre összesítve értékeltem a kérdőívet. A megkérdezettek 85%-a tervezte a terhességét és csupán 19-en voltak, akik már a terhességet megelőzően is szedtek „magzatvédő vitamint”, 57 fő azóta, amióta megtudta, hogy várandós, 23 pedig egyáltalán nem. 22% házi orvostól, 75% védőnőtől kapott táplálkozási tanácsot, másik kismamától pedig 37%. Gyümölcsöt 32% fogyaszt naponta többször, 39% napi egy alkalommal, 17% heti 3-4 alkalommal, 9% heti 1-2 alkalommal, 3% pedig havonta. Zöldséget 13% fogyaszt naponta többször, 40% napi egy alkalommal, 32% heti 3-4 alkalommal, 10% heti 1-2 alkalommal, havonta 3%. Csirke, pulyka-húst a legtöbben hetente többször fogyasztanak, ez 58%. Tejet, tejterméket 49% naponta többször fogyaszt, napi egy alkalommal 39%, heti 2-3 alkalommal 6%, ketten havonta és ketten egyáltalán nem. Konzerv ételeket 2% hetente egyszer fogyaszt, 41% havonta, 54% egyáltalán nem eszik. Gyorsfogyasztott ételeket 19% hetente egyszer, 41% havonta, 32% egyáltalán nem fogyaszt. 7% a házi orvos táplálkozási tanácsait fogadta meg, 33% a védőnőjét, 20% szülészét, 2% a médiában hallottakat, 9% másik kismamáét, 17% egyéb okból változtatott. A kérdőívek terhesség előtti és terhesség alatti részeinek összehasonlításából kiderült, hogy a legszembetűnőbb változás a gyümölcs-, zöldségfogyasztás területén következett be, igen jelentősen nőtt ezek fogyasztása. Csökkent a gyorsfogyasztott ételek, a konzerv ételek fogyasztása.

Következtetés. Van mit változtatni a várandósok táplálkozási szokásain. Pozitív dolognak értekelem, hogy 22-en a házi orvosuktól is kaptak táplálkozási tanácsot. Ezen lehetne még emelni, hiszen a házi orvossal való első találkozás a terhesgondozás kezdeti szakaszára esik, talán ha ekkor több helyről kapnának ilyen jellegű tanácsokat, még többen odafigyelnének ennek a fontosságára.

A témavezetőnek ebben a témában publikációja még nem jelent meg.

Témavezető: Dr. Simon Judit, Családorvosi Tanszék

A nitrogén-monoxid-szintáz vizsgálata praeclampsziás placentákban, az enzim szerepe az oxidatív stressz kialakulásában

Kecskeméti András SE ÁOK V.
kecso@vipmail.hu

Kérdésseltevés. A praeclampsia napjainkban is az egyik legtöbb problémát okozó kórkép a modern szülészetben. 3–8%-os incidenciájával kiemelt szerepet játszik az anyai és a magzati morbiditásban, mortalitásban. A kórképben jellemzően csökken a NO-szint, melyért az endothelialis NO-szintáz (eNOS) aktivitásában bekövetkezett változás is felelős lehet. Vizsgálatunkban arra kerestünk választ, hogyan változik az enzim aktivitása praeclampsziában, történik-e az enzimaktivitás szabályozásában szerepet játszó foszforilációs változás az enzimen? Az eNOS tetrahydrobiopterin (BH4) hiányában szuperoxid termelésére is képes, ezért megvizsgáltuk, hogy a praeclampsziában kialakuló oxidatív stresszért lehet-e az eNOS felelős, termelhet-e szuperoxidot a placentában?

Alkalmazott módszerek. Szülés után placentából mikroszómát preparáltunk, és használtunk fel a vizsgálatokhoz. Az eNOS foszforilációs állapotának jellemzése specifikus antitestekkel (anti eNOS Ser116-P és Ser1177-P) történt western blotlalt. Az enzimaktivitást C14 arginin C14 citrullinná való alakításával és a C14 citrullin radioaktivitásának mérésével határoztuk meg. A szuperoxidot fluorimetriás módszerrel, dihidro-etidiummal mértük. Mintaszám: 6 praeclampsziás és 6 egészséges kontroll.

Eredmények. A praeclampsziás mintákban kb. 40%-kal csökkent enzimaktivitású és csökkent BH4 affinitású eNOS-t figyeltünk meg. Négy mintában nem találtunk eltérést a kontroll mintákhoz képest. Eredményünk szerint a BH4-re nem érzékeny eNOS 116-os foszforilált állapota csökken. Méréseink alapján a placentális eNOS nem vesz részt a kialakuló oxidatív stresszben, nem termel szuperoxidot.

Következtetések. Az eNOS aktivitás alapján a praeclampsziások több csoportra oszthatóak, ezek közül a csökkent NO termelő azért érdekes, mert a csökkent NO-szintért nemcsak az NO-t elimináló szuperoxid tehető felelőssé, hanem az eleve csökkent enzimaktivitás is. A csökkent NO-szintézisért az enzim foszforilációs állapotában történt változás is felelős lehet. Eredményünk felveti a lehetőségét annak, hogy az eNOS Ser116-os foszforilációja a BH4 affinitás módosításával szabályozza az enzimaktivitást. A csökkent BH4 affinitású enzim mérésünk alapján nem termel szuperoxidot, az oxidatív stressz kialakulásában nem játszik szerepet.

A kutatócsoport régóta foglalkozik praeclampsziás placenták NO szintézisének változásaival. Jelen kutatás az eNOS aktivitását szabályozó foszforilációs változásainak vizsgálatával, ezek enzimaktivitására kifejtett hatásával, illetve az enzim szuperoxidtermelésének vizsgálatával foglalkozik.

Publikációk:

1. Kukor Z, Valent S, Tóth M: Regulation of nitric oxide synthase activity by tetrahydrobiopterin in human placenta from normal and pre-eclamptic pregnancies. *Placenta* 2000 nov; 21(8):763-72.
2. Tóth M, Kukor Z, Valent S: Chemical stabilization of tetrahydrobiopterin by L-ascorbic acid: contribution to placental endothelial nitric oxide synthase activity. *Mol Hum Reprod* 2002 mar; 8(3)

*Témavezetők: Dr. Valent Sándor, Dr. Kukor Zoltán,
II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika*

Viselkedészavarok és depresszió vesetranszplantált gyermekek körében

*Kelemen Andrea Judit SE ÁOK V. – László Gergely SE ÁOK V.
andkelemen@gmail.com; drlaszlogergely@gmail.com*

Háttér. Kevés és ellentmondásos adat áll rendelkezésre vesetranszplantált gyermekek depressziójáról és viselkedészavarairól. Néhány vizsgálat arról számolt be, hogy a krónikus vesebeteg gyermekekre az egészségeseknél nagyobb mértékű internalizációs zavar jellemző.

Célkitűzés. Vesetranszplantált (Tx) gyermekek körében felmérni a depressziós tünetek mértékét és a viselkedészavarok mértékét és típusát. Van-e összefüggés a szülő becsülte viselkedészavarok és a család szocioökonómiai státusa (SES), illetve a Tx csoportban a kezelési és laboratóriumi adatok között?

Módszerek. 34 Budapesten gondozott Tx és hozzájuk nemben és életkorban illesztett 35 egészséges gyermeket és szüleiket vontunk be a vizsgálatba. A szociodemográfiai és anamnesztikus adatokat rögzítő kérdőíven túl a depresszió becsülésére a Gyermek Depresszió Skálát (CDI) használtuk, a viselkedészavarokat a Gyermekviselkedési Kérdőív (CBCL) magyar adaptációjának szülői változatával mértük.

Eredmények. A vizsgált gyermekek életkora 161 ± 30 hónap volt, 60%-uk fiú. A depresszió skálán elért pontszám mediánja a Tx csoportban 9 (9), a kontrollcsoportban 6 (7) pont volt, $p = 0,17$. A CBCL pontszámokban szignifikáns különbséget az alábbi skálák esetén találtunk: visszahúzódság Tx: 61(15), Ko: 50(9), $p < 0,01$; szorongás/depresszió Tx: 63(17), Ko: 50(12), $p < 0,01$; szociális problémák Tx: 64(20), Ko: 50(9), $p < 0,01$; figyelmi problémák Tx: 61(14), Ko: 50(8), $p = 0,02$; szabályszegő magatartás Tx: 58(9), Ko: 52(8), $p = 0,02$; internalizáció Tx: 62(13), Ko: 52(14), $p < 0,01$; összprobléma Tx: 61(12), Ko: 53(18), $p < 0,01$. Nem volt kapcsolat a Tx csoportban a CBCL pontszámok és a kezelési (életkor a dialízis kezdetekor és a transzplantációkor, dialízisen eltöltött idő), illetve laboradatok (becsült vesefunkció, szérum hemoglobin, illetve albumin szint) között. A kontrollcsoportban az alacsony SES-ű családokban a szülők magasabbra becsülték a viselkedészavarok mértékét, mint a magas SES-ű családokban (internalizáció: 59(15) és 51(14), $p = 0,01$; összprobléma: 59(16) és 50(10), $p = 0,02$). A Tx csoportban ellenkezőleg: a magas SES-ű családokban a szülők nagyobb mértékű problémákat becsülték (internalizáció: 58(14) és 67(12) $p = 0,03$; összprobléma: 59(8) és 65(10), $p = 0,054$).

Összefoglalás. A depresszió pontszám nem különbözött szignifikánsan a két csoportban. A vesetranszplantált csoport pontszáma több viselkedészavar alszáján is magasabb volt. A vesetranszplantált csoportban a magas, míg a kontrollcsoportban az alacsony szocioökonómiai státusú családokban becsülték a szülők magasabb internalizációs zavart, illetve összprobléma pontszámot.

Munkacsoportunk még nem publikált ebben a témában.

Témavezetők: Dr. Molnár Miklós Zsolt, Dr. Novák Márta, Magatartástudományi Intézet

A varicositas betegség egy lehetséges modellje patkányban: a vena saphena krónikus részleges szűkítése

*Kérész Sándor György SE ÁOK V.
sador.keresz@gmail.com*

Célkitűzés. A varicositas betegséghez és a postthromboticus szindrómához hasonló vénás betegségek megértéséhez szükséges a vénás rendszerben megváltozott nyomás- és áramlási viszonyok okozta vénaérhálózat- és falátépülés megismerése. A vénás rendszerekről közismert, hogy fiziológiai körülmények között is kiterjedt kollaterális hálózattal rendelkeznek. A fő vénaág és érhalózata átépülésének folyamatai azonban még nem teljesen ismertek részleges krónikus elzáródás esetében.

Módszerek. Patkányokon (200–220 g) tanulmányoztuk, hogy a vena saphena külső átmérőjének 500 μm -en való rögzítése kapcsán, a műanyag klipptől distálisan létrejövő áramlási és nyomási viszonyok milyen eltéréseket hoznak létre 4, 8, illetve 12 hét elteltével. A klip alatti főágból kimetszett érszegmentumon mikroangiométerrel in vitro nyomásátmérő görbét vettünk fel, az érszakaszt Krebs-Ringer oldatban tartva, amelyhez egyes mérésorozatokban noradrenalin és acetilkolin adagoltunk, illetve a mérésorozatok végén Ca^{2+} -mentes oldatot is használtunk a passzív biomechanikai tulajdonságok vizsgálatára. Kontrollként az ellenoldali vena saphenát használtuk. Batson korróziós preparátumokkal és mikrosebészeti feltárást követően in vivo videomikroszkópos angiometriával tanulmányoztuk a kialakult kollaterális hálózatot.

Eredmények. Kísérleteink során a fő vénaág falának involúcióját találtuk. E változást spontán tónusban, maximális noradrenalin indukálta kontrakcióban, valamint az ér passzív állapotában is kimutattuk. A kollaterálishálózat elemei tömeges, ecetszerű megerősödések mutatnak 4, illetve 8 hét után, hasonló seprűszerű ágak indultak a fasciába és a perivascularis kötőszövetbe egyaránt. Az újonnan képződött kis vénákat retrográd úton fel tudtuk tölteni és bennük a szűkített főágtól elvezető áramlást találtunk. A klipet áthidaló kollaterális jött létre az említett újonnan fejlődő kísérhálózatból. A kollaterális eredésénél egyes esetekben a főág varikozus jellegű értágulatát találtuk. Az érújonnan képződést az immunhisztológiai vizsgálataink (Ki67, CD68 és simaizom aktin) is igazolták.

Konklúzió. A főágban olyan morfológiai falátépülés jött létre, mely önmagában nem magyarázható a simaizom tónus megváltozásával. A morfológiai lumenszűkület feltehetően a lecsökkent áramlással függ össze. Vizsgálataink során a varicositas betegség egyes fázisaira emlékeztető érhalozati és érgeometriai eltéréseket találtunk, mint amilyen a kialakult ecetszerű kísérhálózat vagy a zegzugos kollaterálisok rendszere.

A témában nem jelent meg korábban publikáció.

Témavezetők: Dr. Hetthéssy Judit R., Dr. Nádas György L., Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

A 75 évnél idősebb betegek tüdőrákjának klinikopatológiai jellemzői

Kéri István SE ÁOK V.
keri.istvan85@gmail.com

Vizsgálatunk során 161 betegnek az anyagát tekintettük át, akik 75 évesek vagy annál idősebbek voltak, és akiknél primer tüdőrákot diagnosztizáltunk 2005. január 1. és 2008. december 31. között. Közülük 86 volt férfi (átlagéletkor 79,05 év, 75-89 év) és 75 nő (átlagéletkor 78,49 év, 75-89 év). Tüdőszűrés során 42 tumor került felfedezésre, 119 beteg esetében pedig olyan tünetek hívták fel a figyelmet a betegségre, mint pl. mellkasi fájdalom, fogyás, vérköpés, nyirokcsomó-megnagyobbodás vagy idegrendszeri eltérések. A 161 tumorból 120 esetben citológiai, míg 41 esetben hisztológiai diagnózis született. A szövettani megoszlás a következő volt: 36 adenocarcinoma, 31 planocellularis carcinoma, 2 adenosquamosus carcinoma, 1 óriássejtes carcinoma, 28 kissejtes tüdőrák és 63 anaplastikus carcinoma. A leggyakoribb szövettani típus a férfiak között a planocellularis carcinoma, míg nők körében az adenocarcinoma volt. A diagnózis felállításakor 11 esetben volt igazolható csonttáttét, 3 esetben koponyaáttét, 6 esetben pedig máj metastasis. Műtéti beavatkozás 22 betegnél történt. A legidősebb megoperált beteg egy 83 éves nő volt, akinél a műtét után 3 évvel később sem észleltünk daganat kiújulást. A betegek fele részesült elsővonalbeli kemoterápiában, és ezen betegek 25%-a másodvonalbeli kezelést is kapott. Sugárterápiás kezelésben 44 beteg részesült, közülük 24 esetben kemo-radioterápia történt. A kemoterápiában részesült legidősebb beteg egy 86 éves férfi volt, aki 9 hónappal a primer tumor verifikálását követően hunyt el. Az aktív onkológiai kezelésben részesült betegcsoportnál a túlélés átlagosan 18,4 hónap volt, míg a csak palliatív ellátásban részesülteknél átlagosan 7 hónap.

Vizsgálati eredményeinket összehasonlítva a hazai tüdőrákos betegek átlagos adataival megállapítható, hogy a 75 év fölötti primer hörgőrákos betegeknél a sebészi kezelés aránya alacsonyabb, ugyanakkor a kemoterápiát és sugárterápiát illetően nem észlelhető jelentős különbség. Mindemellett – az előrehaladott életkor ellenére – nem mutatkozott jelentős eltérés a betegek főbb klinikopatológiai jellemzőit illetően sem.

Az előadás témájában sem a témavezető, sem a csoport által nem volt korábban megjelentetett publikáció.

Témavezető: Dr. Moldvay Judit, Pulmonológiai Klinika

Géntranszformált *Rubia tinctorum* L. szövetkultúrák fitokémiai screenvizsgálata

Kertesy Dóra SE GYTK V.

A *Rubia tinctorum* L., magyar nevén festőbuzér, a Rubiaceae család tagja, évelő, kétszikű növény. Gyökere már az ókor óta ismert, mint természetes festékanyag forrás. A gyökérdrog kivonata bakteriosztatikus, antifungális és spazmolitikus hatással rendelkezik, ezen kívül hatékonyan segíti elő a Ca- és Mg-foszfat tartalmú vesekövek feloldódását. Fő tartalmi anyagai antrakinon típusú vegyületek (aglikonok és glikozidok).

Korábbi munkánk során az antrakinonszármazékokat vizsgáltuk, jelen esetben célul tűztük ki a növényben található egyéb speciális anyagcseretermékek vizsgálatát.

A géntranszformált *Rubia tinctorum* L. hairy root kultúrákat *Agrobacterium rhizogenes* R-1601-es törzsének mikroinjektálásával hoztuk létre. A szövettenyészeteket folyékony és szilárd Gamborg B5- és 1/2 NMS táptalajokon tenyésztettük, folyékony táptalajok esetén négy- míg szilárd táptalajok esetén hat hetes átoltási periódusokat követve. Vizsgálatainkhoz a folyékony Gamborg B5- és 1/2 NMS táptalajokon tenyésztett, liofilizált, elporított szövetek 20-20 g-ját használtuk.

A drog porát szilárdfázisú mikroextrakciós statikus gőztéranalízist követő gázkromatográfiás-tömegspektrometriás (Agilent 6890N/5973N) módszerrel vizsgáltuk, mely lehetővé tette az illékony komponensek meghatározását. Gamborg B5- és 1/2 NMS táptalajon nevelt kultúrák esetén is a két fő illó komponens a hexanal és a borneol volt, ám arányuk a kétféle táptalaj esetén jelentősen eltért. A screenvizsgálat során célunk volt a növény speciális anyagcseretermékeinek polaritás szerinti frakcionálása, ezért a drogport hexánnal, ezt követően diklórmetánnal, majd metanollal, végül vízzel extraháltuk. A hexános kivonat összetételét valamint annak el nem szapánosítható részét is szililezést követően GC-MS módszerrel vizsgáltuk. Az előzetes VRK-vizsgálat alapján feltételezett β -szitoszterolt sikerült mindegyik mintában igazolni, ezenkívül kampezsterol és sztigmatsterol jelenlétét is megállapítottuk. Az 1/2 NMS táptalajon tenyésztett kultúra hexános kivonatának fitoszteroltartalma magasabbnak bizonyult, mint a Gamborg B5 táptalajon tenyésztett kultúráé. A hexános kivonatokban β -amirint is azonosítottunk. Karotinoidokat VRK-módszerrel mutattunk ki mindkét táptalajon nevelt kultúra esetében. Tervezzük a diklórmetános, metanolos és vizes kivonatok analízisét HPLC-DAD és LC-MS/MS módszerekkel.

Korábbi publikációk:

1. Bányai P, Kuzovkina IN, Kursinszki L, Szőke É. *Chromatographia* 2006; 63: S111-S114.
2. Bányai P, Kuzovkina IN, Kertesy D, Szarka Sz, Szőke É. *PhD. Tudományos Napok, Budapest (Hungary) 2009; P-III/8*
3. Bányai P, Kuzovkina IN, Kertesy D, Szarka Sz, Blazics B, Szőke É. *Gyógyszerészet* 2009/11. Suppl.I :104.

Korábban a kultúrák antrakinon komponenseinek vizsgálatával foglalkoztunk, jelen előadás a kultúrák fitokémiai screenvizsgálatát mutatja be, melynek során általunk eddig nem alkalmazott analitikai módszerek is felhasználásra kerültek.

Témavezető: Dr. Bányai Péter, Semmelweis Egyetem, Farmakognózia Intézet, Budapest

Adherencia és komplementer medicina használat gyulladásoos bélbetegekben

Kispál Zsófia SE ÁOK IV.
zs.kispal@gmail.com

Célkitűzések. Korábbi tanulmányokban kimutatták, hogy gyulladásoos bélbetegekben (IBD) a betegek jelentős része nem vagy csak részben tartja be a kezelési előírásokat. Egyre növekvő mértékű a komplementer/alternatív gyógymód (CAM) használata is. Tanulmányunk célja az volt, hogy felmérjük a terápia betartásának (adherencia), illetve az alternatív gyógymódok használatának gyakoriságát gyulladásoos bélbetegekben, multicentrikus magyar vizsgálatban.

Betegek és módszer. 655 IBD-s beteget [Crohn-betegség (CD): 344, életkor: 38,2 (SD 12,9) év; colitis ulcerosa (UC): 311, életkor: 44,9 (15,3) év] kérdeztünk meg a szakorvosi ellenőrző vizit során egy kérdőív segítségével, mely egyaránt tartalmazott a szociális helyzetre, iskolázottságra, illetve a betegség fenotípusára, gyógyszeres kezelésre vonatkozó kérdéseket. Rákérdeztünk továbbá a komplementer/alternatív gyógymódok használatára is. Az előírt gyógyszerek több mint 80%-át beszedő betegeket tekintettük adherensnek.

Eredmények. A betegek adherenciájának mértéke (non-adherencia: CD: 20,9%, UC: 20,6%), illetve a CAM használat aránya (CD: 31,7%, UC: 30,9%) nem különbözött a Crohn-betegek és a colitis ulcerosában szenvedő betegek között. A non-adherencia leggyakoribb okai a betegek válaszai alapján: feledékenység (47,8%), túl sok/szükségtelen tablettát (39,7%), a mellékhatásoktól való félelem (27,9%) és a túl gyakori adagolás volt. A CAM leggyakrabban használt formái: gyógyteák (47,3%), homeopátia (14,6%), speciális diéta (12,2%), akupunktúra (5,8%) voltak. Crohn-betegségben a betegség fennállásának ideje, a legutolsó kontroll óta eltelt idő, az iskolázottság és a megelőző műtétek mutattak kapcsolatot az adherencia mértékével. A CAM használat mindkét betegségben a fiatalabb életkorral, a magasabb iskolázottsággal és az immunuszuppresszáns kezeléssel mutatott kapcsolatot. Emellett a CAM használata UC-ben gyakoribb volt nőknél és a pszichiátriai/pszichológiai kezelést igénybevevő betegeknél.

Következtetések. A non-adherencia és a CAM alkalmazása gyakori a magyar IBD-s betegek körében. Különös figyelmet kell szentelni a betegek követése során ezen faktorok felmérésére, hogy javítsuk az orvos-beteg kapcsolatot, és ezáltal a beteg terápia hűségét.

A témavezetőm ebben a témában először jelentet meg publikációt.

Témavezető: Dr. Lakatos Péter László, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Az EKG-kapuzott myocardium perfúziós szcintigráfia kvantitatív kiértékelésének diagnosztikai haszna

Kiss Barna SE ÁOK VI. – Séra Péter SE ÁOK VI.
k.barnus@freemail.hu; psw@freemail.hu

Előzmények. Célunk az ischaemiás szívbetegség (ISZB) miatt végzett terheléses myocardium perfúziós szcintigráfia (MPS) során a kvantitatív EKG-kapuzott nyugalmi perfúzió SPECT (R-gSPECT) diagnosztikai hasznának megállapítása volt.

Betegek és módszer. Összesen 30 ISZB-ben szenvedő beteg adatait elemeztük. Mindegyiküknél 2 hónapon belül coronaria-angiográfia (CAG) is történt. A MPS vizsgálatot 1 napos protokoll szerint (500+900 MBq Tc-99m-tetrofosmin, GE Infinia-Xeleris) végeztük. Attenuáció korrekciót nem alkalmaztunk. A kvantitatív kiértékeléshez az Emory Cardiac ToolBox és a QPS és QGS (Cedars-Sinai) programokat használtuk. A 30 beteg összesen 510 balkamrai szegmentumának (a 17-szegmentumos modellt használva) perfúzióját, nyugalmi falmozgását (FM) és systolés falvastagodását (FV) score rendszer alapján értékeltük. A szegmentális perfúzió score eredményeket egybevetettük a FM és FV score értékeivel.

Eredmények. Az 510 szegmentum közül a MPS 298-ban normális, 121-ben reverzibilis, 91-ben fix perfúziócsökkenést mutatott. A 298 normális perfúziójú szegmentum közül R-gSPECT-tel FM-csökkenést 32 (10,7%), FV-csökkenést 16 (5,3%) esetben láttunk, mindegyik mérsékeltfokú volt. A 121 ischaemiás szegmentum közül FM-csökkenést 19 (15,7%), FV-csökkenést 17 (14,0%) esetben láttunk. A 91 fix perfúziódefektusos szegmentumból 40 esetben FM és FV zavar nem volt, ezek közül a súlyos fokú perfúziócsökkenést mutató szegmentumok közül (n=12) 91,6% (11) az anterolaterális és az inferior régióban található. Minél kifejezettebb volt a perfúziócsökkenés, annál gyakrabban fordult elő a balkamra regionális funkciókárosodásra utaló FM-, illetve FV-csökkenés.

Következtetéseink. A kvantitatív R-gSPECT növeli az MPS vizsgálat pontosságát. A CAG-val való egybevetés alapján: kissé csökkenti az álnegatív MPS és jelentősen csökkenti az attenuáció-okozta álpozitív „fix perfúziócsökkenés” lelet gyakoriságát. Az FM-csökkenés érzékenyebb, a FV-csökkenés fajlagosabb a regionális funkciókárosodás kimutatására.

1. Moravszki M, Buga K, Nagy Z, Varga Z, Kiss R, Szilvási I: True „false positive” myocardial scintigraphy? The dilemma of Patients with Positive Myocardial Scintigraphy and Normal Coronary Angiography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34:S253.
2. Moravszki M, Bus K, Buga K, Toth M, Szilvási I: Comparison of Tl-201 and nitroglycerin-aigmented Tc-99m-tetrofosmin for rest myocardial perfusion scintigraphy by quantitative evaluation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35:S216.
3. Moravszki M, Buga K, Kiss R, Szilvási I: Valóban álpozitív myocardium perfúziós szcintigráfia? *Magy Belorv Arch*, 61: 92-3, 2008.

A munkacsoport által hasonló témában megjelent közlemények, illetve munkák a terheléses szívizom szcintigráfia perfúziós vizsgálatának kvantitatív értékeléséről szölkak. A jelenlegi tanulmány már EKG-kapuzott MPS kvantitatív eredményeit is feldolgozta egy új beteganyagban, tehát mind perfúziós, mind kapuzott kvantitatív eredmények kiértékelése történt.

Témavezető: Dr. Szilvási István, III. Sz. Belgyógyászati Klinika Nukleáris Medicina Tanszéki Csoport

Alvásvizsgálat vesetranszplantált gyermekeken

Kiss Gergely SE ÁOK IV. – Tóth Réka SE ÁOK V.
szergelygergely@gmail.com; tothreka@gmail.com

Bevezetés. Jól ismert tény, hogy a krónikus vesebetegek körében gyakoribb az alvászavarok előfordulása. A különböző formában jelentkező alvászavarok a kardiovaszkuláris állapot jellemzői is, mely miatt különösen fontos foglalkozni velük. Ennek ellenére ritkán kerülnek felismerésre. A felnőtt vizsgálatok alapján a sikeres vesetranszplantáción átesett betegek alvászavarai sok esetben javulnak, de nem szűnnek meg teljesen. Gyermekekre vonatkozóan vizsgálatok egyelőre nem történtek. Jelen munkánkban arra a kérdésre kerestük a választ, van-e, illetve milyen arányú az egyéjszakás polyszomnográfias (PSG) vizsgálattal kimutatható alvászavarok gyakorisága vesetranszplantációt követően. Vizsgálatainkat a SE I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikáján gondozott NTX gyermekek körében végeztük.

Módszer. A vizsgálatot SOMNOscreen PSG készülékkel végeztük. A fenti készülékkel egy reguláris kontroll során egyéjszakás alvásvizsgálat történt, mely alapján értékeltük az alvásmínőséget és a kardiorespiratorikus paramétereket. Vizsgálatunkba húsz, 9,5–26,5 év közötti (medián: 15 év) fiatalot vontunk be, a fiú:lány arány 11:9 volt. A gyermekek body mass indexe (BMI) 16–38,9 kg/m² közé esett, mely alapján 5 beteg túlsúlyos, 3 pedig elhízott kategóriába sorolható. A vizsgálatra a transzplantáció után 12-156 hónappal (medián: 43 hónap) került sor. A PSG idején a gyermekek vesefunkciója 6 esetben enyhén emelkedett, 14 esetben pedig elfogadható normál tartományba esett. Betegeink két kivételtől eltekintve tacrolimus alapú kombinált immunszuppresszív kezelésben részesültek. A vizsgált betegek közül 16 az alvásvizsgálatkor antihipertenzív terápiát is kapott. A PSG során regisztrált adatok közül elemeztük az alvásmintázatot, az apnoe-hypopnoe indexet (AHI), az oxigén szaturációt és a periodikus lábmozgást (PLM).

Eredményeink. A vizsgált betegek között a sikeres transzplantáció ellenére nagy arányban fordult elő alvási apnoe. Az AHI alapján 4 betegnél enyhe, 10-nél pedig súlyos alvási apnoe regisztráltunk. Oxigén szaturáció és 10 betegnél volt jelentős, náluk 90% alatti oxigén szaturáció a teljes alvásidő 2,3–24,3%-ában (medián: 9,3%) fordult elő. Kóros PLM index 11 gyermeknél volt megfigyelhető. Apnoe, PLM, horkolás kiváltotta, vagy ismeretlen okú mikroébredés következtében feltöredezett alvásmintázat 17 esetben legalább enyhén kóros mértékű volt.

Összefoglalás. A transzplantált betegek PSG vizsgálata alapján többféle alvászavarra derült fény, mely a hosszú távú életminőséget befolyásolhatja, ezért az érintett betegek rendszeres felmérése meggondolandó.

Nem jelent meg publikációnk az előadás témájában.

Témavezető: Dr. Szabó Attila,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az adipokin és az inkretin hormonok hatásának vizsgálata humán hepaticus csillagsejtek mátrixfehérje-termelésére

Kiss Katalin SE ÁOK VI.
panyacska@yahoo.com

Célok/háttér. A májfibrosis kialakulásában döntő jelentőséget tulajdonítanak a hepaticus csillagsejtek, Ito-sejtek (HSC) aktivációjának. Ezek a sejtek patológiás körülmények között nagy mennyiségű extracelluláris mátrix termelésébe kezdenek (pl. kollagének, fibronectin, laminin), megváltoztatják morfológiájukat: elveszítik csillag alakjukat, és fibroblasthoz hasonló, hosszú nyúlványokat növesztenek. Az aktiválódott HSC sejteket myofibroblastoknak is hívják. Kísérleteink során a HSC különböző, a 2-es típusú diabetes kialakulásában, vagy kezelésében szerepet játszó hormonok hatására bekövetkező esetleges aktivációját vizsgáltuk.

Módszerek. Három adipokin és egy inkretin hormonnak, valamint egy inkretin lebontást gátló gyógyszernek a glükóz-metabolizmusban betöltött ismert szerepe mellett a humán HSC-re kifejtett hatására voltunk kíváncsiak, illetve, hogy ez alapján lehet-e szerepük a máj patofiziológiai folyamataiban. A kísérleteket egy immortalizált humán Ito-sejtvonalon, az LX-2 hHSC-n végeztük, melyet S.L. Friedman bocsátott rendelkezésünkre. A csillagsejtek aktivációjának standardjaként az ismerten aktiváló hatású TGFβ szolgált. A sejteket 48 órára kezelésnek vetettük alá: a sejtek médiumához TGFβ-t, adiponectint, resistint, leptint, illetve exendin-4-et (GLP1 analóg), galvust (Vildagliptin, DPP4-inhibitor) adtunk külön, az irodalomból ismert, vagy gyógyszerek esetén a szérumban mért koncentrációban. Minden esetben TGFβ-val együttes kezelést is végeztünk. A sejtekből RNS-t és fehérjét, a sejtkultúrás médiumokból fehérjét izoláltunk. A real-time RT-PCR (qRT-PCR)-t TaqMan primer próba szettekkel, a fehérjemeghatározást ELISA módszerrel végeztük.

Eredmények. Magasabb kollagén I mRNS expressziót találtunk (RT-PCR): Galvus+TGFβ (2,8x), exendin-4+TGFβ (2,33x), TGFβ (1,92x), utóbbi hatását a resistinnel való együttes kezelés képes volt csökkenteni (1,17x). Emelkedett simaizom-aktin mRNS expressziót okozott: galvus+TGFβ (2,51x), galvus (1,82x), exendin-4 (1,72x), exendin-4+TGFβ (1,56x), TGFβ (1,5x).

Fehérjeszinten az exendin-4 kollagén-termelést fokozó hatása (ELISA): kollagén I: 2x (TGFβ:1,96x), kollagén III: 13,11x (TGFβ:4,33x), kollagén IV: 6,44x (TGFβ:3,31x), kokezelés esetén: kollagén III: 11,82x, kollagén IV: 6,02x.

Következtetés. Az exendin-4 (GLP1-agonista) hat a humán hepaticus csillagsejtekre. Az eddigi mérések alapján a sejtek aktiválódása és az extracelluláris mátrixfehérjék termelésének fokozódása valószínűsíthető a gyógyszer alkalmazása esetén, ezáltal az hatással lehet a máj patofiziológiájára.

Nem volt ilyen publikáció.

Témavezetők: Dr. Firneisz Gábor, Baghy Kornélia,
II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A sejtciklus szabályozása melanoma malignumban és naevus pigmentosusban

Kiszner Gergő SE ÁOK V.
kiszner.gergo@freemail.hu

A melanoma malignum gyakorisága a kaukázusi populációban az utóbbi években emelkedő tendenciát mutat. A melanoma dysplasiássá vált naevus pigmentosus transzformációjával is kialakulhat, ezért a patológiai dignitás (benignus/malignus) nem mindig egyértelmű. A rosszindulatú daganatok jellemzője a kontrollálatlan növekedés, a sejtciklus fokozott működése. Munkánkban a sejtciklus-szabályozás komplex tanulmányozásával, ciklinek (-D, -E, -A), ciklinfüggő kinázok (CDK2, CDK4), CDK-gátlók (p16INK4a, p21WAF1, p27KIP1) és replikációengedélyező fehérjék (MCM2, -6, geminin) mennyiségét vizsgáltuk jó- és rosszindulatú melanocytás daganatokban, in situ.

Módszer. 39, főként dysplastikus naevus és 33 melanoma paraffinba ágyazott szövetmintáiból készült multiblokkjait (TMA = tissue microarray) immunhisztokémiai módszerrel, polimer-peroxidáz komplex alkalmazásával, digitális mikroszkópia (Pannoramic Scan és software, 3DHISTECH Kft.) segítségével értékeltük ki.

Eredmények. Melanomákban a sejtciklus progresszióját támogató fehérjék, így a Ki-67, ciklin D1, -E, -A, CDK2, MCM2, MCM6, geminin statisztikailag szignifikánsan nagyobb mennyiségben és gyakorisággal fordultak elő, mint a benignus melanocytás naevusokban. Ugyancsak nagyobb volt melanomákban a p53- és p21-expresszálo sejtek aránya. A p27-expresszió egyaránt jellemző volt a naevusokra és melanomákra; ezzel szemben a melanomasejtek magjában a p16 szintje jelentősen csökkent, a naevusejtek magjához viszonyítva. Kiemelendő, hogy találtunk egy olyan melanomátípust (8 esetet), melyek p16-ot egyáltalán nem expresszáltak, s a p27 jelenléte is szignifikánsan mérsékeltebb volt, mint a p16-pozitív melanomák esetében. Legmarkánsabban eltérés a sejtciklus S-fázisában termelődő ciklin-E, ciklin-A és geminin expressziójában mutatkozott, melyek a melanomák >90%-ában kimutathatók voltak, míg a naevusok legtöbbje negatívnak bizonyult. A geminin jelenlétét egyetlen naevus esetében sem tudtuk kimutatni. Bár MCM6 minden melanocytás daganatban jelen volt, melanomákban kifejezettebben, mint naevusokban. MCM2-expressziót változó mértékben, de valamennyi melanomában kimutattunk, míg a naevusoknak kevesebb, mint 60%-ában.

Eredményeink arra utalnak, hogy a naevusejtek vagy nyugvó (G0) fázisban vannak, vagy G1 fázisban megrekednek, s ebben a CDK-gátló p16INK4 és p27KIP1 fehérjék szerepe valószínű. A replikáció-engedélyezett (MCM2, -6 pozitív) melanomasejtek döntő többségére a fokozott sejtciklus-progresszió jellemző, amire a ciklin-A, ciklin-E, CDK2, geminin fehérjék jelentős mennyisége utal. Ezek alapján az S-G2-M fázisokra jellemző ciklin-A, -E, CDK2 és geminin fokozott jelenlétének igazolása alkalmas a melanomák és dysplastikus naevusok elkülönítésére.

Krenacs T, Kiszner G, Stelkovics E, Varga E, Korom I, Marczinovits I, Molnar J, Barbai T, Timar J, Rasky K, Orosz Zs, Plotar V; Raso E. Collagen XVII protein expression differentiates cutaneous malignant melanomas from benign melanocytic nevi and it can be a target of immunotherapy. (Közlés alatt)

Témavezető: Krenács Tibor, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Evaluation of the use of X-halo in the discrimination COPD patients from healthy subjects

Klokstad Siri SE ÁOK IV. – Hagit Porn SE ÁOK VI.
sirikl@hotmail.com; bikov@freemail.hu

Introduction. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a common airway inflammatory disease with structural degradation of the airway tissue. However the remodeling of the vascular tissue in the airways is not well described in this disease. There is evidence that exhaled breath temperature (EBT) represents a marker of airway vascularisation (Paredi et al, Respir Res, 2005). Some data show that EBT is elevated in asthmatic patients compared to healthy subjects suggesting that it is also a marker of airway inflammation.

Objectives. In this study we aimed to validate a newly developed exhaled breath temperature meter (X-halo, Delmedica, Singapore) and to compare EBT values of COPD patients to healthy subjects.

Methods. 11 healthy subjects were included to measure their EBT in two separate days within two months and Bland-Altman test was used to determine the inter-day variability. Exhaled breath temperature together with EBT was measured in 14 healthy subjects to examine the relationship between the two variables. EBT was measured in 7 moderate to severe COPD patients and 17 healthy controls. Normality was tested with Kolmogorov-Smirnov's method. Unpaired t-test was used to compare the EBT in the control group and in the COPD group. For the correlations the Pearson test was used. Data are presented as mean±SD.

Results. The mean difference in EBT between the two days in healthy controls was 0.1 °C with -1.15 to 0.94 as the 95% limit of agreement. There was no correlation between EBT and body temperature in the control group ($r=-0.2$, $p=0.42$). EBT was significantly lower in patients with COPD than in healthy volunteers (33.68 ± 0.60 °C vs. 34.83 ± 0.47 °C, $p<0.0001$).

Conclusions. Our data suggest that EBT measurements are reliable and not affected by body temperature in healthy volunteers. EBT in COPD patients is lower than that of healthy controls. Our results suggest that however an enhanced airway inflammation is present in this disease, the structural damage of airway tissue with consequently impaired blood flow might lead to lower breath temperature.

The workgroup has not published any articles in this topic.

Supervisor: Dr. Horváth Ildikó, Pulmonológiai Klinika

Surgical treatment of patients with unilateral mandibular hyperplasia

Kobozev, Michael People's Friendship University of Russia, Moscow, Faculty of Pharmacy, V.

Introduction. The development of mandibular osteotomies for correction of dentofacial deformities closely parallels the advancement of oral and maxillofacial surgery as a specialty more than any other group of surgical techniques. Little has been written on orthognathic asymmetries as an indication for bimaxillary surgery. There are multiple causes of mandibular and facial asymmetry, but the differential can be separated into three classes: congenital, developmental, and acquired. Asymmetries require threedimensional changes and complex skeletal movements with adjunctive soft tissue symmetry. Facial symmetry has a high correlation with attractiveness. Even a slight asymmetry is quickly noticed by the human eye.

Mandibular asymmetry is a significant dysfunction and difficult to correct. Mandibular hyperplasia is usually apparent after adolescent growth, whereas delayed growth is often present early in life. Regardless of the true etiology, it is important to establish a surgical treatment plan with the most esthetic, functional, and stable result. Orthognathic asymmetries should be treated after growth is complete, and often require combined maxillary and mandibular surgery.

In our research the problem of medical rehabilitation of patients with unilateral lower macrognathia is discussed. A method of osteo-reconstructive intervention on the facial skull is described, which restores the proper relationships between the jaw bones with respect to the supraorbital plane, which serves as the reference when planning surgical treatment.

Methods. Unilateral subcondylar vertical osteotomy of the mandibular ramus was performed in 16 patients with asymmetric mandibular hyperplasia (AMH). Condyle position was evaluated by pre- and postoperative computed tomography (CT) data. Unlike mandibular sagittal split osteotomy with rigid fixation, the vertical subcondylar osteotomy with wire osteosyntheses allows to keep preoperative condylar head position on the side of hypertrophy and thus to prevent and eliminate TMJ symptoms postoperatively. Wire osteosynthesis promotes the most complete mechanism of adaptation and self-regulation of TMJ elements in surgical treatment of patients with asymmetric mandibular hyperplasia.

Results. All patients had no TMJ symptoms postoperatively.

Conclusions. A comprehensive approach to planning and realization of surgical treatment brings about good esthetic and functional results.

List of references:

1. Gunko VI. et al. Deformations of a facing skull. Medical news agency, Moscow 2005.
2. Gunko VI. et al. A manual oral and maxillofacial surgery (Vol. 1-2), Medicine, Moscow, 2000.
3. Gunko VI. Clinic, diagnostic and treatment patients with combined deformations of jaws. Moscow, 1986.
4. Gunko VI. Aesthetic aspects reconstruction bone operations on a facing skull. Aesthetic medicine 2004; T.3. № 2. C.147-153.

Supervisor: Prof. Dr. Gunko Valery Iosifovich, Department of maxillofacial surgery and surgical dentistry

A 16-os típusú humán papillomavírus 'long control region' promoter transzkripciószabályozásának vizsgálati módszere

Kocsis Adrienn Nikoletta SE ÁOK IV. adrienn.nikoletta.kocsis@gmail.com

A rendszeres szexuális életet élő nők többsége találkozik a HPV vírussal, de a fertőzések nagy része következmény nélküli, 6-12 hónapon belül eliminálódik, míg méhnyakrák a perzisztáló fertőzések mindössze 1%-ában alakul ki. A szűrés során alkalmazott citológiai vizsgálat nem kellően szenzitív, bár specifikus vizsgálati módszer. Célserű lenne olyan genetikai markerek, génexpressziós mintázatok kimutatása, melyek specifikusan képesek előrevetíteni a daganatos elfajulás lehetőségét.

Munkánk célja olyan molekulárbiológiai rendszer felállítása, mely egyszerre képes fehéreje szinten az exogén transzkripciószabályozó faktor jelenlétét kimutatni és lehetővé teszi az egyes humán transzkripciószabályozó faktorok az HPV16 LCR (long control region) transzkripciójára kifejtett hatásának vizsgálatát. A HPV16 LCR – mint a korai gének transzkripcióját szabályozó promoter – felelős lehet a daganatkeltő képességért. Több humán transzkripciószabályozó faktor hatását tanulmányoztuk, ezek egyike a C/EBPβ (izoformái: LAP1-2, LIP).

Módszer. 3 napos kísérleti protokollt alakítottunk ki. Az 1. napon 6 well- es tenyésztő edénybe 2,74*10⁵ sejt/well sejtszámmal 1 ml/well DMEM médiumba osztottunk ki HeLa sejteket. Az edények alján tárgylemezt helyeztünk el. A 2. napon a sejteket három vektorral (pGL3-LCR; pGL4,47; pcDNA6.2/cLumio-C/EBPβ, pcDNA6.2/nLumio-C/EBPβ) kotranszfectáltuk. Az 1. a HPV 16 specifikus LCR promotert, és az általa szabályozott FireFly luciferáz gént, a 2. egy konstitutív promotert, és az általa szabályozott Renilla luciferáz gént tartalmazza. A 3. egy konstitutív promoter által szabályozott LuminoTag fuzionált humán transzkripciószabályozó faktor génszekvenciát. A 3. napon a sejtek génexpresszióját kétféle riportterrendszer segítségével vizsgáltuk. Az üveglemezeken növekedett sejteket 6 well-plate-en LumioGreen reagenssel inkubáltuk. Ez a C/EBPβ LuminoTag szekvenciájához köt, kimutatva a transzkripciószabályozó faktort. A kialakuló fluoreszcens jelet konfokális mikroszkóp segítségével értékeltük. Az üveglemezeken kívül elhelyezkedő sejteket DualGloLuciferase reagenssel előhívtuk. Ez lizálja a sejteket, és a FireFly luciferáz szubsztrátjaként szolgál, míg a később 96 well-plate-en alkalmazott a DualGloStop&Glo elnyomja a FireFly jelet, és a Renilla luciferáz szubsztrátjaként szolgál. Az LCR-függő specifikus FireFly jel a nem specifikus Renilla jellel normalizálható. Az enzimreakciókat luminométerrel detektáltuk, és intenzitásukból következtettünk a transzkripciószabályozó faktor LCR régióra kifejtett hatására.

Eredményeink – egy nagyobb vizsgálat részeként – a C/EBPβ izoformáinak eltérő hatását mutatják HeLa sejteken: az eddigiek alapján LAP formák az LCR promoter aktivitását gátolták, míg a LIP esetében aktiválást tapasztaltunk.

1. Takács T, Jeney C, Kovács L, Mózes J, Bencsik M, Sebe A. Molecular beacon-based real-time PCR method for detection of 15 high-risk and 5 low-risk HPV types. J Virol Methods. 2008 Apr; 149(1): 153-62. Epub 2008 Feb 20.
2. Jeney C, Takács T, Sebe A, Schaff Z. Detection and typing of 46 genital human papillomaviruses by the L1F/L1R primer system based multiplex PCR and hybridization. J Virol Methods 2007 Mar; 140(1-2):32-42. Epub 2006 Dec 12.

Jelen munka számunkra teljesen új vizsgálati metodika, a kutatócsoport korábban publikált munkái a HPV különféle PCR-módszerrel történő vizsgálatára vonatkoznak.

Témavezető: Dr. Jeney Csaba, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

A Virtuális Valóság terápiás alkalmazása repülési fóbiás betegeknél

Kollár Edit SE ÁOK VI.
kollar.edit.ke@gmail.com

Fiziológias körülmények között a szervezetben a szorongásos reakció a vészhelyzetre adott figyelmeztető jelzés. A szorongás kondicionálódása a fóbiák neurofiziológiai alapjait képezi. Az állandó, irracionális félelem szerepet játszik a passzív, elkerülő viselkedésmintázat kialakításában. A repülés fóbiás zavarok kezelésében a szisztematikus deszenzitizációt egy virtuális világban végeztük. A Virtuális Valóság (Virtual Reality) egy olyan 3D számítógépes szimuláció, mely látható, hallható, manipulálható; feladata, hogy a páciens érzékszerveivel ne tudja megkülönböztetni a valóságtól. A szorongás és a félelem mértéke dinamikusan összehangolt a valósághú számítógépes világgal. Az élettani paraméterek változása biofeedbacken keresztül az ingerexpozíciót mérsékli, a relaxációt elősegíti. A kontrollálható expozíciós környezetben a helyes viselkedésminták elsajátítása hatékony és a páciensek in vivo is képesek feladni elkerülő viselkedésüket.

Célkitűzés. Kutatásunkban vizsgáljuk a páciensek jelenlétét, a „presence”-t a virtuális világban. Célunk a minél tökéletesebb belemerülés, a valóságérzet elérése. Hipotézisünk, hogy a standard expozíciós viselkedésterápia virtuális valóságban alkalmazva, hatékony a repülési fóbiák kezelésében.

Módszer. Vizsgálatunkban 13 ember vett részt, a Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinikán kezelt fóbiás betegek közül. Ebből 5 férfi, 8 nő, átlagéletkoruk: 36,4 év (SD: 5,9). A terápiás ülések hossza 60 perc, összesen 8 alkalom, amelyek során a virtuális világban relaxációs gyakorlatok és a repüléssel kapcsolatos szituációk kerültek beprogramozásra és megjelenítésre. A demográfiai adatok felvételét követően a betegek az alábbi klinikai skálákat töltötték ki az ülések előtt: Beck-féle szorongásleltár, Marks és Matthews-féle félelmi kérdőív, Pánik és agorafóbia skála, SUD kérdőív, Jelenlét kérdőív. Az expozíció alatt a bőrellenállás és a szívfrekvencia változásait is regisztráltuk.

A virtuális terápia hatására a fóbiás és szorongásos tünetek mérséklődtek, és ennek mértéke összefüggésben áll a bevonódás mértékével. A terápia sikerességének egyik kritériuma egy valódi repülőúton való részvétel, melynek során a szorongásos tünetek mérséklődtek. Minderről az utánkövetés alkalmával nyertünk adatot.

Jelen eredmények témavezetőim publikációiban nem szerepelnek.
Simon L. Virtuális Valóság (Virtual Reality, VR) alkalmazása a pszichoterápiában – Irodalmi áttekintés; LAM

Témavezetők: Dr. Simon Lajos, Mészáros Ágnes, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Gliomák 125I-brachyterápiáját leíró polinomiális analízis 48 hónapra

Kolumbán Zsuzsa SE ÁOK V.
kzsuzsa83@freemail.hu

Célkitűzés. A korábban ismertetett, 20 szövettanilag jól differenciált, low grade glioma interstitialis ¹²⁵I-brachyterápiája után kialakuló ún. „hármás gyűrű” (nekrózis, reaktív zóna, ödéma) dinamikáját leíró polinom vizsgálat 48 hónapra történő kiterjesztése és az eredmények bemutatása.

Módszerek. Az ún. „hármás gyűrű”-t alkotó régiók térfogatait CT/MRI képfúzióval 48 hónapig követtük nyomon. A tumor felszínére eső sugárterhelés 50–60 Gy volt. A képfúziót és a dozimetriai tervezést a BrainLab Target 1.19 szoftverrel, míg a matematikai és a statisztikai számításokat a Matlab numerikus analitikai és vizuális programcsomaggal végeztük el. Méréseink során a kontroll képeket a rajtuk megfigyelhető „hármás gyűrű”-vel együtt fuzionáltuk a sugártervezés képeivel, illetve az izodózis görbével. A referencia-térfogattal normalizált térfogatértékekből kiszámítottuk az egyes hónapokhoz tartozó átlagértékeket, melyekre polinomokat illesztettünk. Számításaink hitelességét statisztikai úton, korrelációs analízissel igazoltuk. A kapott polinomokat multivariációs analízisnek vetettük alá.

Eredmények. Megállapítottuk, hogy a korábban bemutatott 4. és 8. hónap között tetőző ödéma a csökkenést követően ismét megjelenik a 28. és a 37. hónap között, de immáron kisebb mértékben. Továbbá arra a következtetésre jutottunk, hogy kis kezdeti tumortérfogat esetén az első ödéma hamarabb, nagyobb volumennel jelenik meg.

Következtetések. Az immáron 48 hónapra kibővített „polinomillesztésen alapuló prognózisgörbe” és az előállítást követő multivariációs analízis hasznos információt nyújthat a terápia legmegfelelőbb kialakításánál.

1. Julow J*, Zs*, Viola A, Major T, Kolumbán G: Prediction of volumetrical change in 'triple ring' caused by gliomas I-125 brachytherapy. *Neuro-Oncol* 2008 Aug; 10(4):583-592. IF:5.8 (*shared first author)
2. Kolumbán Zs, Viola A, Major T, Bajzik G, Julow J: A szövettanilag jól differenciált glioma interstitialis 125I-brachyterápiája után kialakuló „hármás gyűrű” időbeli változása, dinamikája új, polinomillesztésen alapuló módszerrel. *Ideggyógy Szle (Clinical Neuroscience)* 2008; 61(3-4): 106-113.

Témavezető: Dr. Julow Jenő, Fővárosi Szent János Kórház és Rendelőintézet, Idegsebészeti Osztály

Artemia franciscana embriókból nyert mitokondriumok szokatlan válasza adenin nukleotid transzlokáz (ANT) ligandumokra

Konrád Csaba SE GYTK V. – Kiss Gergely SE GYTK V.
csaba.konrad@gmail.com; kishgeri@hotmail.com

Ahhoz, hogy a mitokondrium elláthassa központi szerepét a bioenergetikában, elengedhetetlen a kompartmentalizáció. Nem meglepő tehát, hogy a legegyszerűbb módja az organelum károsodásának a membránintegritás sérülése. Bár oka nem tisztázott, az emlős mitokondrium rendelkezik olyan belső mechanizmussal, mely egy egész sor fehérjét igénybe véve pont ezt valósítja meg, egy pórust alakít ki, mely utat nyit a mátrix és a citoszol között. Ez a pórus a „permeabilitási tranzíciós pórus” (PTP) nevet kapta, mely kémiai gradiensüknek megfelelően engedi a víz és kisebb molekulák szabad vándorlását. Mivel a mátrix a citoszolhoz képest hiperozmotikus, az előbbi pórusnyitásra megduzzad, felszakítva a külső membránt. Ismeretink a PTP felépítésével és kialakulásának mechanizmusával kapcsolatban a mai napig hiányosak. A rákfélékhez tartozó *Artemia franciscana* embriójából nyert mitokondriumok nem alakítanak ki Ca^{2+} -ingerre PTP-t. Számos anyag pórusnyitásra gyakorolt hatása jól ismert. Ilyen anyagok az ADP, az ATP és a bongkrekicsav, melyek késleltetik, továbbá a karboxi-atriktilozid és a Ca^{2+} , melyek elősegítik a pórus összeállítását. Úgy találtuk, hogy *Artemia* embriókból izolált mitokondriumokban paradox módon az adenin nukleotidok gátolják, ellenben a karboxi-atriktilozid segíti a Ca^{2+} felvételt. Nem észleltünk továbbá szignifikáns változást sem Ca^{2+} felvevőképességben, sem az ADP-ATP cseréjének sebességében bongkrekicsav hatására. Transzmissziós elektronmikroszkópos képeken adenozin nukleotidok hiányában a Ca^{2+} -nal töltött mitokondriumok mátrixában túszerű elektronenz képletek láthatóak, melyek pontszerűek lesznek Mg^{2+} -t vagy ADP-t tartalmazó mintákban. Elektron energia-vesztés spektrószkópiás képalkotó módszerrel igazoltuk, hogy a képletek gazdagok Ca^{2+} -ban és foszforban. Mivel az ANT-nek egyrészt fontos szerepe van a PTP kialakításában, másrészt ilyen szokatlanul reagáltak a mitokondriumok ANT ligandumokra, a továbbiakban a figyelem középpontjába az Artemiák által expresszált izoforma került. A legnagyobb hasonlóságot a rákokhoz a *Xenopus laevis*-ben találtuk, mely egyébként 78–80%-os homológiát mutat mind az emberben található három, mind a szarvasmarhában jelen lévő izoformákkal. A *Xenopus* májból izolált mitokondriumokon megfigyelhető a klasszikus Ca^{2+} indukálta pórusnyílás, mely késleltethető ciklosporin A-val és bongkrekicsavval.

Összefoglalva úgy gondoljuk, hogy az Artemiában észlelt atípusos reakciók a faj egyedi ANT izoformájának köszönhetőek, illetve ennek tulajdonítjuk érzéketlenségüket bongkrekicsavra és az egyedi formájú kristályok megjelenését a mitokondriális mátrixban. Továbbá valószínűsítjük, hogy ez az oka a pórusnyitás hiányának Ca^{2+} -ingerre.

A témában nem volt publikációnk.

Témavezető: Dr. Christos Chinopoulos,
Orvosi Biokémiai Intézet

Radioterápia hatékonyságának retrospektív értékelése primer cutan lymphomás betegek esetén

Kontár Orsolya SE ÁOK VI.
kontarorsolya@mailbox.hu

A radioterápia megavoltos elektronbesugárzás, valamint kilovoltos röntgenbesugárzás formájában elterjedt kezelési mód a primer cutan lymphomák esetén. Vizsgálataim célja a röntgenterápia hatásának értékelése volt primer cutan lymphomás betegek esetében, mivel hazai viszonylatban erre eddig nem került sor. A Semmelweis Egyetem Bőrklínikáján 1994 és 2009 között 37 röntgenterápiában részesült cutan lymphomás beteg adatait dolgoztam fel. A diagnózist minden esetben a klinikai kép, a szövettani, immunhisztokémiai, molekuláris biológiai, valamint a staging vizsgálatok eredményei alapján állították fel.

Betegek és módszer. A betegek diagnózis szerinti megoszlása: mycosis fungoides (MF): 23 (nő: 14, férfi: 7; stádium a diagnóziskor: IA:4, IB:8, IIA:2, IIB:8, III:1); folliculotrop MF: 4 (nő: 1, férfi: 3); disszeminált pagetoid reticulosis: 1 (férfi: 1); CD30+ anaplasticus nagy sejtes lymphoma (ALCL): 6 (nő: 1, férfi: 5); marginalis zóna B-sejtes lymphoma: 2 (nő: 1, férfi: 1). A besugárzás Siemens Dermopan 2 típusú készülékkel, 15 ill. 30 cm fókuszbőr távolsággal, 0,6 mm Al szűrővel történt. Az MF betegek 3–25 Gy, a folliculotrop MF és pagetoid reticulosis esetek 10–20 Gy, az ALCL-es betegek 5–20 Gy, a marginalis zóna B-sejtes lymphomás betegek 15–28 Gy összdózist kaptak.

Eredmény. Az MF-es betegeken összesen 244 léziót sugaraztak be, ebből 23-nál parciális remissziót, 221 léziónál komplett remissziót eredményezett a kezelés. Nyolc beteg kiegészítő kezelést is kapott (PUVA, RePUVA, interferon, bexaroten), 15-en monoterápiában részesültek. A 4 folliculotrop MF betegnél a 18 besugarazott lézióból 3-nál parciális remissziót, a többi 15-nél komplett remissziót észleltünk. Két beteg kapott kiegészítő kezelést (TSEB, interferon, bexaroten). A pagetoid reticulosisos betegnél mind a 31 lézió kezelése komplett remissziót eredményezett, kiegészítő kezelésként PUVA-t és interferont kapott. Az ALCL-es betegeknél a 21 lézió mindegyikénél a tumorok teljes regresszióját tapasztaltuk. Mindegyik beteg monoterápiában részesült, további kezelésre nem volt szükség. A marginalis zóna B-sejtes lymphomás betegeken 7 lézió kezelése történt, mindegyiknél komplett remisszióval, kiegészítő terápiát nem kaptak.

A hosszú távú utánpótlás során megállapítható volt, hogy a lokális röntgenterápia a betegek életminőségét jelentősen javította, bár a betegség hosszú távú lefolyását a betegség stádiuma határozza meg. Eredményeim alapján – az irodalmi adatokkal egybehangzóan – megállapítottam, hogy a primer cutan lymphomás betegek kezelésében a röntgenbesugárzás hatékony, mellélkhatásmentes, jól tolerálható kezelési mód, a betegség egyes stádiumaiban nélkülözhetetlen terápiás beavatkozásnak tartható.

Témavezetők: Dr. Marschalkó Márta, Dr. Erős Nóra,
Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Az új típusú influenzával és a védőoltással kapcsolatos ismeretek és attitűd vizsgálata a lakosság és a családorvosok körében Komárom-Esztergom megyében

Kósa Andrea SE ÁOK VI. – Gasparovszky Beáta SE ÁOK VI.
kosa.kosaandrea@gmail.com; gasparovszky@gmail.com

Cél. Komárom-Esztergom megyében a felnőtt lakosság új influenza betegséggel és oltással kapcsolatos ismereteinek és az oltási hajlandóságnak felmérése, valamint a családorvosok attitűdjének vizsgálata ugyanezen betegséggel kapcsolatban.

Módszerek. A vizsgálat alakosság számára 22, a családorvosok számára 15 többszörös felelet választós kérdést tartalmazó saját kérdőívvel készült, 2009. október 20. és november 30. között. A lakossági adatfelvétel három városi rendelőintézetében történt (n = 275 f: 126, n: 149, átlagos életkor: 46,46±15,65 év). A megkérdezettek százalékoseloszlásai korcsoport, lakóhely, családi állapot és nem tekintetében megfelelnek a megyei arányoknak. A háziorvosok (n = 53, átlagos életkor: 54,35 ± 8,57 év) személyes megkereséssel kapcsolódtak be a vizsgálatba.

Eredmények. Az új influenzával kapcsolatos ismereteket a lakosság több, mint négy ötöde (85%) a televízióból szerzi be, a válaszadóknak kevesebb, mint egy ötöde (16%, 44 fő) fordult emiatt háziorvosához, és 22 fő oltatta be magát a tanácsadást követően. A megkérdezettek kétötöde (40%) érzi úgy, hogy megfelelő tájékoztatást kapott. A többség ellentmondásosnak érzi a beszerzett ismereteket. A válaszadók egy negyedének (65 fő) van az új influenza szempontjából fokozott kockázatot jelentő betegsége, ebben a csoportban csak 38 fő oltatta be magát. A megkérdezettek egy harmada (30%, 81 fő) oltatta be magát az elmúlt években legalább egy alkalommal szezonális influenza ellen, míg új influenza ellen ebben a csoportban csak kevesebb, mint a válaszadók fele (39 fő) kért oltást. A szezonális influenza ellen még sohasem oltottak egy ötöde (20%) kért új influenza elleni vakcinációt. Akik az új influenza elleni oltást elutasítják, egyötöd részben a mellékhatástól való félelmet, egyharmad részben az oltóanyagban való bizalmatlanságot jelölték meg. A válaszadók 14%-a kapott a háziorvostól külön kérés nélkül tájékoztatást az új influenzáról. A háziorvosok közel kétharmada szerint hiányos vagy egyáltalán nem volt megfelelő a tájékoztatásuk. A háziorvosok fele látja nagyobb veszélynek pácienseire nézve az új típusú influenza vírus és kétharmaduk a betegek rákérdezésekor ajánlja az oltást.

Következtetések. Az adatok alapján kevesen fordulnak háziorvoshoz azért, hogy ismereteiket személyesen szerezzék be, és a téli „influenzaszezonban” a háziorvosoknak is kevés idejük marad arra, hogy mindenkit tájékoztassanak, bár ők sem érzik teljesnek és széles körűnek saját tájékoztatásukat. Az új influenza szövődményei és halálózása szempontjából a fokozott kockázatú krónikus betegséggel rendelkezők a legvesélyeztetettebbek, az ő meggyőzésükre mindenképpen nagyobb hangsúlyt kell fektetni.

Az adott témában a témavezetőnek publikációja még nem jelent meg.

Témavezetők: Dr. Szélvári Ágnes, Dr. Kalabay László, Családorvosi Tanszék

A mitralis regurgitatio változás, a bal kamrai reverz remodelizáció és a túlélés összefüggése krónikus sztolés szívelégtelenségben

Kosztin Annamária SE ÁOK V. –
Püspöki Zsuzsanna SE ÁOK IV.
anne.k@freemail.hu; pzsuzsu8@citromail.hu

Háttér. A mitralis regurgitatio (MR) kapcsolata a bal kamrai remodelizációval, illetve kedvezőtlen prognosztikus hatása ischaemiás és nem ischaemiás eredetű krónikus szívelégtelenségben (CHF) jól ismert. A CHF optimális kezelése mellett bekövetkező MR-változás összefüggését a bal kamrai reverz remodelizációval (RR), valamint a túléléssel azonban mindezt ideig kevesen vizsgálták.

Cél. Vizsgálatunk célja az optimális kezelés mellett bekövetkező MR-változás, valamint a RR és a túlélés összefüggésének vizsgálata CHF-ben.

Módszerek. Szívelégtelenség ambulanciákon gondozott 459 betegből a korrekt echokardiográfias adatok jelenléte alapján kiválasztott 200 beteg [147 férfi, 90 ischaemiás etiológia, kiindulási paraméterek: NYHA: 3,04±0,92, bal kamrai ejekciós frakció (LVEF): 31,33±8,70%, MR: 1,58±0,85] esetében értékeltük az MR változását és az RR-t az optimális gyógyszeres kezelés bevezetését követően egy évvel. A MR-változás, az RR és a túlélés összefüggését Cox-analízis segítségével vizsgáltuk az 5 éves követési idő végén.

Eredmények. Az optimális gyógyszeres kezelés bevezetését követően egy évvel 122 beteg (61%) esetében észleltük a MR csökkenését, illetve 85 esetben (42,5%) RR kialakulását. A RR-t mutató csoport 5 éves túlélése szignifikánsan jobb volt a RR-t nem mutató betegcsoport túlélésénél (p=0,028). Ugyancsak szignifikánsan kedvezőbb túlélés volt tapasztalható az MR-csökkenést mutató betegcsoportban az MR növekedést mutató betegcsoporthoz képest (p=0,020). Abban az esetben, ha az RR MR-növekedéssel járt, a túlélés nem különbözött az RR-t nem mutató betegcsoporttól (p=1,000). A legkedvezőbb túlélést abban a betegcsoportban észleltük, ahol az RR és az MR-csökkenés együttes jelenléte volt kimutatható. Cox multivariancia analízis szerint az MR változása a túlélés vonatkozásában szignifikáns prediktív tényezőnek bizonyult (p=0,001), míg az RR vonatkozásában nem bizonyult szignifikáns prediktív faktornak (p=0,19).

Következtetés. Vizsgálati eredményeink azt igazolták, hogy CHF-ben optimális gyógyszeres kezelés mellett az MR változása a túlélés RR-től független prediktív faktora. CHF-ben a prognózis megítéléséhez az RR és az MR változásának együttes értékelése szükséges.

1. Long-term follow up of left ventricular reverse remodelling and relation with mortality in chronic heart failure. ESC Congress 2005, Stockholm. European Heart Journal. Abstract Supplement 2005; 26:378.

2. Predictors of left ventricular reverse remodelling in chronic heart failure. Heart Failure Congress 2009. Nice. European Journal of Heart Failure, 2009; 8(Suppl.1):111.

3. Predictors of left ventricular reverse remodelling in ischaemic and non-inschaemic chronic heart failure. ESC Congress 2009. Barcelona

Témavezető: Dr. Nyolczas Noémi, Állami Egészségügyi Központ, Kardiológia Osztály

Von Willebrand-faktor proteolízisének fokozódása nyíróerők hatására

Kovács András Péter SE ÁOK V.
tunyacsap@gmail.com

Az artériákban keletkező thrombusok oldására jelenleg alkalmazott fibrinolitikumok kis hatásfokkal rendelkeznek. Mivel az ilyen, thrombocytában gazdag thrombusok kialakulásához alapvetően szükséges a von Willebrand-faktor (VWF) jelenléte és működése, a VWF enzim proteolízisének vizsgálata hozzásegíthet az artériás thrombusok litikus érzékenységének pontosabb megismeréséhez. Kísérleteinkben neutrofil granulocyták által szekretált (elasztáz, MMP8 és MMP9), illetve a hemosztatikus kaskád aktiválódása során keletkező proteázok (trombin és plazmin) VWF-hasító képességét vizsgáltuk mind statikus, mind áramlási körülmények között, thrombocyták jelenlétében és hiányában.

Módszer. Statikus körülmények között az enzimek VWF-hasító képességének megfigyelésére aggregométert használtunk. Ezzel a módszerrel lehetőség nyílt egyrészt a ristocetin által indukált vérlemezke-agglutináció (RIPA) regisztrálására egy – a vizsgált enzimet nem tartalmazó – kontrollmédiához képest, másrészt mintavételre a későbbi Western blot analízishez.

Az áramlási szituáció kialakítására perfúziós kamrát használtunk, amelyben 1,5 percig teljes vért, illetve izolált VWF-t áramoltattunk 3350 s⁻¹ felszíni nyírási sebességgel egy thrombogen felszín (artériametszet vagy mesterséges kollagénháló) felett. A perfúzióhoz alkalmazott áramlási sebesség mellett a VWF kikötődik a thrombogen felszínhez. Ezután proteázoldatot áramoltattunk át a kamrán, a rendszerből kifolyó oldatot pedig összegyűjtöttük. A hasítási termékek detektálásához ebben az esetben is Western blot analízist végeztünk poliklonális anti-humán VWF IgG antitesttel. A perfúziós kamrában használt thrombogen felszín az áramlásos kísérletek után indirekt immunfluoreszcenciával is megvizsgáltuk. A használt antitesttől függően ezzel detektálni tudtuk a VWF-, illetve (teljes vérrrel végzett perfúziós kísérletek esetén) a thrombocytadhéziót.

Az alkalmazott plazma és leukocytá eredetű proteázok hatására VWF degradációs termékek jelentek meg a perfúziós folyadékban az összes vizsgált enzimkoncentráció mellett. Statikus körülmények között viszont azonos fokú VWF-emésztés hosszabb időt vagy nagyobb proteáz koncentrációt igényelt. Ezzel párhuzamosan a VWF hasításának köszönhetően csökkent az indirekt immunfluoreszcenciával detektálható thrombocyták száma a thrombogen felszínen. Moláris alapon a trombin emésztette legkisebb hatékonysággal a VWF-t statikus rendszerben.

Összességében elmondható, hogy a közepméretű artériákra jellemző nyíróerők érzékeny teszik a VWF-t proteázokra. Ebben a folyamatban a fibrinolízisben is részt vevő proteázok (plazmin, elasztáz) hatékonyabbak, mint a trombin, ami összhangban áll az utóbbi véralvadásban betöltött szerepével.

A munkacsoport eddig nem jelentetett meg publikációt ebben a témában.

Témavezetők: Dr. Wohner Nikolett, Dr. Kolev Kraszimir,
Orvosi Biokémiai Intézet

Terhességben változik a kilégzett levegő szerves illékony komponens tartalma

Kovács Dorottya SE ÁOK IV. – Pákó Judit SE ÁOK III.
dorothea20@freemail.hu; tidujok@freemail.hu

Bevezetés. Kutatócsoportunk korábbi eredményei alapján ismert, hogy a terhesek és nem terhesek kilégzett nitrogén-monoxid-koncentrációjában nincs különbség [1]. Az elektronikus orr nevű műszer alkalmas arra, hogy különböző szerves illékony anyagok (volatile organic compounds, VOC) mintázatát elkülönítse egymástól [2]. A műszer a kilégzett levegő biomarker-mintázatát detektálja. Korábbi mérésekből kiderül, hogy bizonyos betegcsoportokat (pl. tüdő tumoros vagy krónikus obstruktív légúti megbetegedésben szenvedők) ez alapján biztonsággal el tud különíteni a kontrollcsoporttól. Feltételezésünk szerint a terhesség alatt végbemenő hormonális változások, egyéb felszabaduló mediátorok befolyásolják a kilégzett levegő biomarker-mintázatát.

Célkitűzések. Jelen vizsgálatban arra voltunk kíváncsiak, hogy a terhes és a nem terhes nők kilégzett levegő biomarker-mintázata különbözik-e egymástól.

Módszerek. A mérést 7, a terhesség harmadik trimeszterében lévő [37±1,6 (átlag±szórás) terhességi hét] egészséges terhes nőn, valamint 7 egészséges, korábban sosem terhes fiatal nőn végeztük. Csak nem dohányzó, nem allergiás alanyokat vontunk be a mérésbe, akik a vizsgálat előtt >1 órával nem étkeztek. A levegőmintákat standardizált körülmények között gyűjtöttük. Az adatokat on-line elemeztük az elektronikus orral, amely a szagmintázatok elkülönítésére Mahalanobis-távolságot (MD) számol; MD>2 ekvivalens a statisztikai szignifikanciával (p<0,05). Az off-line elemzés során főkomponens-analízist végeztünk és a számított faktorokat az egyes csoportok között t-próbával hasonlítottuk össze (SPSS 15.0).

Eredmények. A terhesek és nem terhesek biomarker-mintázata között mind az on-line, mind az off-line elemzés különbséget mutatott. Az MD 7,53 volt, és a faktorok között különbség is szignifikáns volt (p=0,01). Az elektronikus orr 86%-os szenzitivitással és 100%-os specificitással volt képes elkülöníteni a két csoportot. A teszt pozitív prediktív értéke 100%, negatív prediktív értéke 88% volt.

Következtetések. Kimutattuk, hogy a terhesség késői szakaszában megváltozik a kilégzett levegő VOC-mintázata. Ez lehet a szérum megnövekedett ösztrogén- és progeszteron-, a csökkent dehidroepiandrosteronszulfát-koncentrációjának a következménye. A pontos ok meghatározásához további mérésekre van szükség.

1. Tamási L, Bohács A, Bikov A, Andorka C, Rigó J Jr, Losonczy G, Horváth I. Exhaled nitric oxide in pregnant healthy and asthmatic women. J Asthma 2009; 46:786-91.

Korábban vizsgáltuk a terhesek kilégzett levegő nitrogén-monoxid tartalmát. Jelen vizsgálatunkban a terhesek kilégzett levegőjének illékony szerves anyag tartalmát elemeztük.

2. Horváth I, Lázár Z, Gyulai N, Kollai M, Losonczy G. Exhaled biomarkers in lung cancer. Eur Respir J 2009; 34:261-75.

Korábban COPD-ben és tüdőrákban vizsgáltuk a kilégzett levegő illékony szerves anyag tartalmát. Jelen vizsgálatban a terhesek kilégzett levegőjét elemeztük.

Témavezető: Dr. Horváth Ildikó, Pulmonológiai Klinika

A feszültségfüggő protoncsatorna (Hv1) fagocita oxidáztól független kifejeződése granulocitamodellben

Kovács István SE ÁOK VI.
istvan.kovacs7@gmail.com

Feszültségfüggő protonáramot sok sejttípusban kimutattak, de a legtöbb vizsgálatot emberi granulocitákban végezték. Ezen sejtekben a protonáramért felelős protoncsatorna (Hv1) feltételezett szerepe az aktivált fagocita NADPH-oxidáz (Nox2) működésének a támogatása. Az aktív Nox2 hatására depolarizáció és intracelluláris savanyodás következik be, melyek aktiválják a Hv1-et. A Hv1-en keresztüli protonáram pedig az imént említett változások mérsékléséhez járul hozzá. A protoncsatorna működését az aktív Nox2 azáltal is fokozza, hogy a Hv1 feszültségküszöbét negatívabbá teszi. A múlt évi TDK Konferencián az általunk előállított Hv1 ellenes antitest segítségével bemutattuk, hogy a Hv1 minden fehérvérsejt altípusban jelen van, ahol a Nox2 kifejeződik. Továbbá bemutattuk, hogy a Hv1 granulocytákon a Nox2-vel együtt a fagoszóma falába vándorol. A Hv1 és Nox2 között tapasztalt lokalizációs kapcsolat és a fent említett funkcionális szabályozás több kérdést is felvet. Az egyik, hogy a granulociták fejlődése során indukálódik-e a Hv1, és hogy az indukció függ-e a Nox2 jelenlététől. Kérdés az is, hogy a Nox2 hiányában is megtörténik-e a Hv1 fagoszómaiba helyeződése.

A kérdéseinket tisztázandó Western-blotban párhuzamosan vizsgáltuk a Hv1 és a Nox2 expressziójának változását PLB-985 jelű mieloid leukaemia sejtek differenciációja folyamán. Azt, hogy az ellenanyagunk Hv1-et ismeri fel PLB sejtekben, RNS-interferencia segítségével igazoltuk. A granulocita irányú differenciációt dimetil-formamiddal indukáltuk 6 napon keresztül. A differenciálódás során a két fehérje mennyiségének párhuzamos növekedését detektáltuk. A legnagyobb változás az első két napon állt be. A kísérletet Nox2 hiányos PLB sejtekben (PLB-985 X CGD) megismételve a Hv1 kifejeződésének hasonló indukcióját tapasztaltuk. Megjegyzendő azonban, hogy a vad típusú sejtekével közel azonos mértékű Hv1 expressziót csak fokozott differenciációs nyomás alkalmazásával lehetett elérni. Immunfluoreszcencia és konfokális mikroszkóp segítségével a 6 napig differenciáltatott, opsonizált zymozánnal összehozott PLB-985 sejtekben fagoszóma kialakulása figyelhető meg, melyek falában a Nox2 és a Hv1 hasonló mintázatban dúsul. Differenciált PLB-985 X CGD sejteknél is láthatóak a fagoszóma, melyek falában a Hv1 Nox2 hiányában is akkumulálódik.

Eredményeink alapján az irodalomban leírt, és általunk is tapasztalt szoros együttműködés ellenére Hv1 expressziója és transzlokációja nagymértékben független Nox2 jelenlététől.

Nincs.

Témavezetők: Dr. Petheő Gábor, Dr. Geiszt Miklós,
Élettani Intézet

Háromdimenziós ultrahangvizsgálat szerepe az első trimeszterben

Kovács Márton SE ÁOK V.
koma86@vipmail.hu

A koraterhességi ultrahangvizsgálatok jelentősége nem csak a terhesség felismerése, hanem hogy különbséget tegyünk normális és kóros állapot között.

A terhesség kimenetelének előrejelzéséhez tisztában kell lennünk a koraterhességi extraembryonális képletek normális és kóros állapotaival.

Célkitűzések. 3D technika segítségével mértük a petezsák, valamint az amnionszák térfogatát. Meghatároztuk terhességi hetek szerint ezek átlagos nagyságát. Különböző kóros terhességi állapotokban néztük ezek változását.

Betegek. A klinikán 2003-2006-os évben 0-I. szűrésen megjelent terhesek közül 221 várandós nőt vizsgáltunk. Feldolgozásra került 171 eset, akiknél ismert volt a terhesség kimenetele.

Kérdésfelvetés. Van-e különbség a petezsák, valamint az amnionszák térfogatában vetéléssel befejeződött, illetve érett szüléssel végződött terhességek között. Van-e különbség a petezsák, valamint az amnionszák térfogatában fiú és leány embriók között. A II. trimeszterben mért magzatvíz mennyiségét befolyásolja-e a koraterhességben mért amnionszák térfogata.

Módszer. GE Volusion 730 Pro ultrahanggépen 3D üzemmódban mértük a petezsák, valamint az amnionszák térfogatát. 15 fokos elforgatásokkal manuális üzemmódban végeztük a méréseket.

Eredmények. Normál terhességben mind a petezsák, mind az amnionszák térfogata exponenciálisan növekszik a terhesség előrehaladásával. Vetéléssel végződő terhességek esetén mind a petezsák, mind az amnionszák növekedése elmarad a normál terhességekhez képest. Fiú és lány embrióknál nincs különbség sem a petezsák, sem az amnionszák térfogatában. Azokban az esetekben, ahol a II. ultrahangszűrésnél több magzatvizet igazoltunk, koraterhességben nem lehetett kórosat igazolni sem a petezsák, sem az amnionszák térfogatában.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nincs.

Témavezető: Dr. Fekete Tibor,
I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Arteria uterina embolizáció a myoma ellátásában

Kőhegyi Vera SE ÁOK VI. – Papp Györgyi SE ÁOK V.
vera@ogiva.com; juveluna@freemail.hu

Bevezetés. A myomaembolizáció a szimptomatikus myomák ellátásának minimál invazív formája. A beavatkozás a hysterectomiának nemzetközileg is ajánlott alternatívája. A nemzetközi gyakorlatban ezt a technikát mintegy 15 éve végzik, ma már a fejlett országokban évi több tízezer beavatkozást végeznek. Magyarországon ma rajtunk kívül számottevő esetszámban csupán a Pécsi Tudományegyetemen végzik.

Célkitűzés. Munkacsoportunk másfél éve kezdte az a. uterina embolizációt végezni. Az első időszak tapasztalatai alapján a terápia hatékonyságát és biztonságosságát mérjük fel, adatainkat összehasonlítjuk irodalmi adatokkal is.

Betegek és módszerek. Az indikációt a nőgyógyász és az intervenciósi radiológus együtt hozza meg. A leggyakoribb indikáció a szimptomatikus myoma. Abszolút kontraindikációt jelent a terhesség, aktív kismedencei vagy egyéb gyulladásozó folyamat, súlyos alvadási zavar, feltételezett vagy bizonyított malignus folyamat a méhben. A jobb a. femoralis communisba 4F sheath-et helyezünk helyi érzéstelenítésben. A 4F cobra katétert cross-over technikával a bal a. uterinába, majd a katétert visszamanőverezve a jobb a. uterinába helyezzük. Polivinilalkohol szemcséket juttatunk be (Contour, Boston Scientific, 355–500 µm vagy 500–710 µm) (átlagosan: 4,72 ml; tartomány: 1,3–8,2 ml); ha az anatómia megkívánja, mikrokatétert (Progreat, Terumo) használunk (7/45 esetben: 15,5%). Mindkét a. uterinában stasis közeli állapotot érünk el.

Eredmények. 2008. május óta 45 betegben végeztük el a beavatkozást. Az átlagéletkor 42,3 év; tartomány 31–55 év. Indikáció (panaszok szerint): vérzészavar 40, gyakori vizelési inger 12, kismedencei teltségérzés, alhasi fájdalom 7, derékfájás 3, székletürítési panaszok 2, későbbi terhesség elősegítése 2, szeretkezésnél fájdalom 1 betegnél. Indikáció (MR diagnózis szerint): myoma 39, adenomyosis 3, myoma + adenomyosis 3 betegnél. Technikai sikeresség (katéterrel mindkét a. uterinába való bejutás) 45/45: 100%; technikai sikeresség (intention-to-treat) 41/45: 91%; 4 esetben vénás telődés vagy a. ovarica retrograd telődés miatt embolizációt nem végeztünk. Klinikai sikeresség: 25 betegnél rendelkezünk 3 hónapot meghaladó utánkövetéses eredményekkel: a panaszok minden betegnél csökkentek (100%); a szubjektív életminőség ráta (0 – kibíratatlan, 100 tökéletes) 27,8-ról 77,5-re növekedett (paired student t-test, p<0,001). A myoma volumene a 6 hónapos kontroll MRI vizsgálaton 13 betegnél 40,8%-kal csökkent (paired student t-test, p<0,02).

Következtetés. A myomaembolizáció a szimptomatikus myomák ellátásában munkacsoportunkban is hatékony és biztonságos módszernek mutatkozott az első év tapasztalatai alapján.

Bérczi V, Kalina I, Várbiro Sz, Antony-Móré P, Ács N: Myomák minimál invazív terápiaja: az arteria uterina selectiv embolizációja. *Nőgyógyászati Onkológia (Közlésre elfogadva)*
Bérczi V: Myomák terápiaja az intervenciósi radiológia módszerével. *Magyar Nőgyógyászok Endoszkópos Társaságának XIII. kongresszusa, 2009 október 15-17. Meghívott referáló előadás.*

Témavezetők: Dr. Kalina Ildikó, Dr. Bérczi Viktor, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

Összefügg-e a csökkent glükóztoleranciában (IGT) észlelt neuropathia a kardiovaszkuláris rizikófaktorokkal?

Körei Anna Erzsébet SE ÁOK IV. – Martos Tímea SE ÁOK VI.
kae87@freemail.hu; timea.martos@gmail.com

Jól ismert, hogy diabetesben a kardiovaszkuláris kockázati tényezőknek jelentős szerepe van a neuropathia létrejöttében. Munkacsoportunk korábbi adatai igazolták, hogy az autonóm és szenzoros károsodás az IGT gyakori szövődésének.

Vizsgálatunk célja annak megállapítása volt, hogy a hagyományos kardiovaszkuláris rizikófaktorok szerepet játszanak-e a neuropathia körfejlődésében csökkent glükóztoleranciájú egyéneknél.

Módszer. Keresztmetszeti tanulmányunkban 46 IGT-s egyént (életkor: 53,04±11,10 év, éhomi vércukor: 5,40±0,57 mmol/l; 120 perces vércukor: 8,61±1,01 mmol/l; HbA1c: 5,97±0,38%;x±SD) vizsgáltunk. A kardiovaszkuláris autonóm neuropathia kimutatására a Ewing-féle öt standard kardiovaszkuláris reflextesztet alkalmaztuk, illetve a szívfrekvencia variabilitását (HRV) a trianguláris index értékkel jellemeztük (HRVti). A szenzoros funkció megítélésére a Neuro-meter R készüléket, a Medoc rendszert, valamint a Rydel-Seiffer-féle kalibrált hangvillát alkalmaztuk. A talpi nyomásértékeket (peak plantar pressure) pedobarográf készülékkel (Novel) határoztuk meg. A tünetek gyakoriságának és intenzitásának felmérésére a Neuropathy Total Symptom Score-t (NTSS) használtuk.

Eredmények. Autonóm idegrendszeri károsodás a vizsgált 46 csökkent glükóztoleranciájú egyén közül 31, szenzoros neuropathia 34 esetben igazolódott. Összehasonlítva a szenzoros neuropathiában szenvedő IGT-s egyéneket a szenzoros neuropathiától mentes IGT-s csoporttal, a hagyományos kardiovaszkuláris rizikófaktorok tekintetében (hypertonia: p=0,41; BMI: p=0,38; koleszterin: p=0,24; triglicerid: p=0,87; HDL koleszterin: p=0,13; dohányzás: p=0,57); statisztikailag értékelhető különbség a vizsgált csoportok között nem volt igazolható. Az autonóm neuropathia tekintetében hasonlóan alakultak az eredmények.

Adataink arra engednek következtetni, hogy csökkent glükóztoleranciában a neuropathia kialakulása vélhetően a szénhidrát-anyagcsere zavar következménye.

Korábbi tanulmányunkban értékeltük az autonóm és szenzoros neuropathia gyakoriságát csökkent glükóztoleranciájú egyéneknél. Eredményeink igazolják, hogy az autonóm és a szenzoros neuropathia a csökkent glükóztolerancia gyakori szövődésének (Putz Zs és mtsai: Non-invasive evaluation of neural impairment in subjects with impaired glucose tolerance. Diabetes Care 2009; 32:181-183.).

Jól ismert (több nagy epidemiológiai vizsgálat is alátámasztotta), hogy diabetesben a kardiovaszkuláris kockázati tényezőknek jelentős szerepe van a neuropathia létrejöttében. Ugyanakkor ez idáig nem történtek tanulmányok arra vonatkozóan, hogy a hagyományos kardiovaszkuláris rizikófaktorok szerepet játszanak-e a neuropathia körfejlődésében csökkent glükóztoleranciájú egyéneknél.

Témavezetők: Dr. Putz Zsuzsanna, Dr. Kempler Péter, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

A virtuális hisztológiával társított intravaszkuláris echográfia szerepe egyes koszorúér-léziók komplex diagnózisában

Körei Róbert MOGYE ÁOK V.
koreirobi@yahoo.com

Célkitűzés. Tanulmányunk célja az atheromás plakk instabilitási fokának, illetve a koszorúérbe ültetett eszközök szintjén megjelenő neointimális változások felmérése volt intravaszkuláris echo és virtuális hisztológia segítségével.

Anyag és módszer. A csoport: 20 beteg, akiknél endo-theliumdiszfunkcióra utaló koronarangiográfiás leletet találtunk. B csoport: 8 beteg, akinél korábban sztent-implantáció történt. A B betegcsoport 6 tagja BMS (bare metal stent), illetve 2 tagja gyógyszerkibocsajtó (DES) stentimplantáción esett át. Mindkét betegcsoportnál intravaszkuláris echográfiát végeztünk, az A csoportnál virtuális hisztológiai vizsgálatot is társítottunk. Az A csoportban elemeztük: a plakk összetételét, a plakkvolumen, a koszorúér tágulékonyági fokát (DI), amelyet a koszorúér átmérőjének systolés, illetve diastolés átmérőváltozása és a maximális diastolés koszorúérátmérő arányaként határoztunk meg. A B csoport betegeinél tanulmányoztuk a DI-t, a restenosis fokát, illetve a remodelálási indexet (RI).

Eredmények. Az A csoport betegeinél – ahol klinikai és paraklinikai vizsgálatok endotheliumdiszfunkcióra utaltak – minden esetben instabil atheromás plakkot figyeltünk meg, amelyet 30%-nál magasabb „lágy” anyag tartalmú, instabil, koleszteringazdag plakk jellemzett. A plakk terheltségi foka átlag 56% volt, a plakkvolumen átlag 148,6 mm³, illetve az ID átlag 18,3% volt. A B csoportnál az ID átlag 15,3% volt a BMS-es betegeknél és 10,3% a DES implantáción átesett betegeknél (p=0,2). A restenosis foka 25,4% BMS-es betegeknél és 10,5% a DES implantáción átesett betegeknél (p=0,3). Az IR 1,23 volt BMS-es betegeknél és 1,15 a DES implantáción átesett betegeknél (p=0,2).

Következtetések. A virtuális hisztológia módszere igen fontos diagnosztikai eszköznek bizonyul az atheromás plakk súlyossági fokának komplex felmérésében, főképpen a plakk instabilitás mértékének megítélésében.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető: Prof. Dr. Benedek Imre, Marosvásárhelyi Megyei Sürgősségi Kórház, Kardiológia Klinika

Rövid távú csontanyagcsere-változások infliximab kezelést követően Crohn-beteg gyermekekben

Kövári Éva Gabriella SE ÁOK V. –
Szabó Dolóresz Ildikó SE ÁOK V.
ekoevari@citromail.hu; doloresz.szabo@hdsnet.hu

Bevezetés. A Crohn-betegség (CD) együtt jár a csontanyagcsere kedvezőtlen változásaival. A csontlebontás fokozódó, a csontépítés változatlan vagy csökkent mértéke felnöttekben osteoporosishoz, gyermekekben növekedésbeli visszamaradottsághoz és magasabb csonttörési rizikóhoz vezet. Felnöttekben számtalan hazai és nemzetközi vizsgálat igazolta az antiTNF α terápia (Infliximab - IFX) kedvező hatását a csontanyagcsere, gyermekekkel kapcsolatban azonban alig van rendelkezésre álló adat.

Célkitűzés. Az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán gondozott Crohn-beteg gyermekek IFX kezelése során vizsgáltuk a szer csontanyagcserere kifejtett hatását, csontépítési és -lebontási markerek, csontanyagcsereben szerepet játszó hormonok segítségével.

Betegek és módszerek. A vizsgálatban 10 Crohn-beteg gyermek vett részt (4 fiú és 6 lány), átlagéletkoruk 14,7 év (11-18), átlagosan 3,2 éve (1-8) betegek. Terápia rezisztens betegségük miatt a 0., 2., 6. héten 5 mg/ttkg IFX iv. terápiában részesültek. Vizsgálatunkban az első mintát a 0. héten, IFX-kezelés előtt, a másodikat a 6. héten vettük le. Ebben a 2 időpontban elemeztük az osteocalcin (OC), béta-crosslaps (β CL), calcitonin (CT), D₃-vitamin (D-vit.), parathormon (PTH) és csontspecifikus alkalikus foszfatáz (bALP) szinteket. Megvizsgáltuk az aktivitási index (PCDAI), a CRP, a Ca szintek változásait is.

Eredmények. IFX-kezelés hatására a PCDAI- és a CRP-értékek szignifikánsan csökkentek, a PCDAI 46,25 pontról (20-60) 18,75 pontra (0-45), a CRP 13,5-ről (0-65) 5,5-re (0-5,7!!!!). A kezdeti OC [23,41 ng/ml (11,29-161,5)] medián értéke a 6. hétre több mint duplájára nőtt [51,14 ng/ml (9,75-129,3)]. A β CL a kezelés utánra 836,5 pg/ml-ről (243-2345) 927 pg/ml-re (169-1557) emelkedett. Ezek az eltérések nem bizonyultak szignifikánsnak. A 6. héten az OC és a β CL között erős szignifikáns pozitív korreláció mutatható ki (p= 0,0011, r=0,89). A bALP az IFX előtt 90 U/l (41-258) volt, a 6. hétre 83,5 U/l (31-571) csökkent és erős szignifikáns negatív korrelációt mutat a PCDAI-értékkel (p=0,006, r=-0,793). A D-vitamin-szint a kiegészítő D-vitamin terápiának köszönhetően a kezdeti 17,35 ng/ml-ről (8,5-31,2) 20,2 ng/ml-re (7,6-32,7) nőtt, de még mindig alacsonyabb a normál szintnél.

Következtetés. A IFX-terápia kedvezően befolyásolta a PCDAI- és a CRP-szinteket, a betegek állapotát egyértelműen javította. A rövid távú IFX-kezelés a kóros csontparaméterek tendenciózus javulását eredményezte. A csontanyagcsere hosszú távú monitorozását tervezzük.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető: Dr. Veres Gábor, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Én és a dadám (Frida Kahlo festőművész esete)

Kránicz Virág SE ÁOK V.
kraniczvirag@citromail.hu

Háttér. Frida Kahlo Dajkám és én című festményén a dajka feje kőmaszk, Frida teste egy kisgyermeké, feje felnőtt és nem néznek egymásra. Ez – az érzelmi deprivációt pregnánsan tükröző képbe sűrített alapélmény – a festőnő későbbi addikcióit alapozza meg.

Frida esetében az inadekvát anya-gyerek kapcsolat határeseti személyiségzavart, borderline szindrómát fog indukálni (Chessick, 1977).

A diagnosztikus kritériumok közül Fridára jellemző:

1. identitászavar,
2. elhagyatástól való félelem, annak megakadályozása érdekében tett erőfeszítések,
3. instabil, intenzív kapcsolat szélsőséges érzelmekkel (férje, Diego),
4. érzelmi labilitás (hangulata hol euforikus, hol depresszív, koplalási periódusok),
5. impulzivitás (alkohol, drog, dohányzás),
6. stresszhez kapcsolódó disszociatív tünet, paranoid gondolatok.

Rövid előadásom *főbb pontjai*:

1. Kísérletet teszek Frida személyiségfragmentálódásának, bizonytalan nemi identitásának okának feltárására.

2. Kifejtem a festőnő egységes személyisége megőrzése érdekében tett védekező mechanizmusait. Heinz Kohut szerint a borderline beteg egységes személyisége erősítése érdekében iker-, idealizáló vagy tükröző selfobjektumokat hív segítségül. Frida ikerselfobjektuma: hatévesen, betegsége alatt gondolataiban létrehozott tökéletes hasonmása, később önarcképei, idealizáló, tükröző selfobjektuma: az édesapa, később a férje, Diego, valamint az őt csodáló művészközönség.

3. Veszélyben az egység, rettegés az elhagyatástól: láthatóvá válik, hogy Frida nem tudja kézben tartani betegségét, impulzivitása egyre inkább elhatalmasodik. Alkoholizmusa akkor válik rendszeressé, mikor férje Frida lánytestvérével létesít szexuális kapcsolatot. Az alkohol válik a féltékenység, a szerelmi frusztráció és az önpusztítás eszközévé és szimbólumává.

Összefoglalva. Frida Kahlo esete jól mutatja a különböző kémiai és viselkedési addikciók szoros összefonódását, okozati összefüggéseit, valamint a művészi kifejezés és kreatív feldolgozás dilemmáit.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető: Dr. Gerevich József, Addiktológiai Kutatóintézet

LenSx femtosecond capsulotomiák és a manuális capsulorrhexisek összehasonlító elemzése

Kránitz Kinga SE ÁOK VI.
kranitzkinga@gmail.com

Célkitűzés. Összehasonlítottuk az elülső tokon LenSx femtosecond lézerrel végzett capsulotomiák paramétereit a kézi folyamatos capsulorrhexisekkel.

Betegek és módszerek. Cataracta miatt, műlencse-beültetés céljából 44 beteg 44 szemén manuális technikával folyamatos capsulorrhexist (continious curvilinear capsulorrhexis, CCC), 37 beteg 37 szemén LenSx femtosecond lézer segítségével capsulotomiát végeztünk az elülső tokon. Egy héttel és egy hónappal a műtét után digitális retroilluminációs fotókat készítettünk. Adobe Photoshop® programmal megmértük a capsulotomiák függőleges és vízszintes átmérőjét, magasságát, szélességét, területét, kerületét és köralakúságát. Meghatároztuk a capsulotomiák és a lencse optikájának széle közötti legnagyobb és legkisebb távolságot, valamint a műlencsék decentrációját.

Eredmények. A műtét után a LenSx capsulotomiák átmérője 4,5 mm volt. Egy hét múlva ezen capsulotomiák alakja statisztikailag szignifikánsan közelebb állt a tökéletes körhöz, mint a manuális capsulorrhexiseké (p=0,0068). Utóbbiak magassága szignifikánsan nagyobb volt (p=0,012). A két csoport a capsulotomiák és a lencse optikájának széle közötti legnagyobb és legkisebb távolságban is szignifikánsan különbözött. Az előbbi paraméter értéke magasabb, míg az utóbbié alacsonyabb volt CCC esetén (p=0,0077; p=0,028). A műlencse vízszintes irányú decentrációjának abszolút értéke kisebb volt a LenSx csoportban (p=0,027).

Egy hónap múlva megmaradt a két csoport közötti különbség a capsulotomiák és a lencse optikájának széle közötti legnagyobb és legkisebb távolságban (p=0,017; p=0,03), valamint a műlencse vízszintes irányú decentrációjának abszolút értékében (p=0,01). A műlencsék teljes decentrációja is szignifikánsan kisebb volt a LenSx csoportban (p=0,04).

Többváltozós General Estimating Equations modell szerint a két csoport leginkább a capsulotomiák köralakúságában, a capsulotomia és a műlencse optikájának széle között mért legkisebb távolságban és a műlencse vízszintes irányban mért decentrációjának mértékében különbözik (p=0,001). A vízszintes decentrációt a köralakúság, valamint a capsulotomiák és a lencse optikájának széle közötti legkisebb távolság befolyásolja.

A műlencsék teljes decentrációjának mértéke a LenSx csoportban szignifikánsan csökkent a műtét utáni első hét és első hónap között (p=0,041), míg a CCC-k esetében állandó maradt.

Következtetés. A műlencsék decentrációja csökkenthető a capsulotomiák pontos méretezésével és centrálásával. Az eredmények a femtosecond lézeres capsulotomiákat illetően kedvezőek, azonban a továbbiakban hosszabb posztoperatív követés szükséges.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezetők: Dr. Nagy Zoltán Zsolt, Dr. Miháلتz Kata, Szemészeti Klinika (Mária utca)

Gyermekkorban diagnosztizált szisztémás lupus erythematoses miatt gondozott betegek országos regisztere

Krekó Marianna SE ÁOK V.
krekomarianna@gmail.com

Háttér. A szisztémás lupus erythematoses (SLE) több szervet érintő autoimmun rendszerbetegség. Leggyakrabban a bőrt, az ízületeket, a vesét és a keringési rendszert érintheti, valamint immunológiai és hematológiai eltérések kísérhetik. A betegségben szenvedő, eltérő tüneti spektrummal és intenzitással jelentkező betegek gondozása több szakterületet érint. Jelen munkánkban egy országos regiszter felállítását kezdtük meg, és kezdeti adatainkat elemeztük és vetettük össze az irodalmi adatokkal.

Betegek és módszer. Kérdőíves módszerrel 48 SLE miatt gondozott beteg adatait gyűjtöttük össze; nemi megoszlás: 40 lány, 8 fiú életkor: átlag 20,3 év, szórás 6,5 év (medián: 19,5), akiknél a diagnózist átlagosan 12 évesen (medián: 12) állították fel. Felmértük a betegség indulásakor az SLE diagnosztikai kritériumainak, a betegséget kísérő egyéb tüneteknek és az autoantitestek jelenlétét. A betegség lefolyása során nyomon követtük az újonnan megjelenő autoantitesteket és a veseérintettségét, illetve annak kezelését. A legsúlyosabb shubot kísérő SLE betegség aktivitási indexét (SLEDAI) is meghatároztuk.

Eredményeink. A bőr érintettség 58%, ízületi 77%, veseérintettség 54%-ban fordult elő a diagnóziskor. Összesen a betegek 69%-a vesebeteg, akiknél a biopsia szövettana megfelel a gyermekkori SLE nephropathia szövettani eloszlásának és különbözik a felnőttkoritól. Minden betegnél igazolható volt a diagnosztikus kritériumbeli ANA-pozitivitás, emellett több betegnél jelent meg egyéb autoantitest (RNP, SSA, SSB) pozitivitás is a betegség lefolyása során, melyek különböző szervérintettségre, illetve átfedő autoimmun kórképre utalhatnak. Az SLEDAI a legsúlyosabb shub idején 5 és 38 pont közt változott (medián 15) betegeinknél. A veseérintett betegek a nemzetközi irodalomban alkalmazott kezelések közül Prograf, Celcept és Rituximab kezelést csak kivételes esetben kaptak.

Összefoglalás. A regiszter eddig meglévő adatai megerősítik a különböző szakterületek bevonásának szükségességét a rendszeres vizsgálati protokollba, mely az eddig kevésbé vizsgált szervi manifesztációk keresését is szolgálja. Az elindított országos regiszter komplettálása a későbbiekben a diagnosztikus és terápiás algoritmusok pontosítását is segítheti.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezetők: Dr. Szabó Attila, Dr. Dérfalvi Beáta,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A virtuális kolonoszkópia eredményességének vizsgálata hazai beteganyagban kolonoszkópos validálással

Lakatos Lili SE ÁOK V. – Mózsik Gábor SE ÁOK VI.
lakatos.lili@gmail.com; moco.hu@gmail.com

Bevezetés. A vastagbélrák a daganatos halálokok közt nemtől függetlenül a második helyen áll, a nemdohányzóknál pedig a leggyakoribb daganatos eredetű halálok a fejlett országokban, így hazánkban is. Ezek többsége az adenomákból, mint nemobligát rákmegelőző állapotból fejlődnek ki, melyek tumorra 5-15 év alatt progrediálnak. A vastagbél-elváltozások intraluminalis diagnosztikájának gold standardja az endoszkópos kolonoszkópia (optikai kolonoszkópia, OC), mely azonban az esetek jelentős részében kontraindikált vagy technikailag nem kivitelezhető. Ez a probléma a CT alapú virtuális kolonoszkópia (VC) segítségével oldható meg. Hazánkban eddig nem történt olyan vizsgálat, mely során a VC-val történt vizsgálatok eredményeit kolonoszkópos leletekkel validálták volna előbbi hatékonyságának ellenőrzése céljából.

Célkitűzés. A VC szenzitivitásának és specificitásának vizsgálata hazai körülmények között az endoszkópos kolonoszkópiához, mint arany standardhoz viszonyítva.

Módszer. Multicentrikus tanulmány, a vizsgálat 110, colorectalis tünetekkel beutalt páciens VC és OC leleteit dolgozza fel 2005. szeptember és 2009. szeptember között, melyből 47 férfi és 59 nő (átlagéletkor 63,5±11,3 év). A vizsgálatok 2 CT laborban és 3 endoszkópos laborban történtek, a két vizsgálat közt átlagosan 55,5 nap telt el. A VC előkészítésében kétféle módszert alkalmaztak, 38 esetben (34,5%) kontrasztanyag székletjelöléses módszerrel, 72 esetben (65,5%) anélkül történt a vizsgálat. A kolonoszkópiával áttekintett területen talált eltéréseket ugyanazon terület VC-val talált kóros elváltozásaival vetettük össze. A talált elváltozásokat felosztottuk aszerint, hogy rákról, vagy polipról volt szó, utóbbiakat méret alapján további három csoportba osztottuk (<5 mm; 5-10 mm; >10 mm). A statisztikai elemzést MedCalc szoftverrel végeztük.

Eredmények. A VC és az OC által talált leletek között nem mutatkozott szignifikáns különbség egyik polipméret-tartományban és a tumoroknál sem ($p > 0,05$ mindegyiknél). A VC szenzitivitása/specificitása tumorokra ($n=18$) 100%/100%, 10 mm-nél nagyobb polipokra ($n=21$) 100%/98,9%, 5-10 közötti polipokra ($n=10$) 100%/55,6%. Az 5 mm-nél kisebb polipokra ($n=17$) vonatkozó szenzitivitás és specificitás értékek alacsonyok, rendre 70,8%, illetve 50,0%. A VC összesen 26 álpozitív találatából csak 3 esetben volt kontrasztanyaggal jelölve a széklet. A székletjelöléses és jelöletlen VC specificitása statisztikailag szignifikánsan különbözött ($p < 0,01$).

Következtetés. A virtuális kolonoszkópia kiemelkedő hatékonysággal alkalmas a klinikailag jelentős CRC és annak rákmegelőző állapotának diagnosztikájára, és ez feltételezhetően tovább javítható orális kontrasztanyag alkalmazásával.

A témavezetőnek és csoportjának ebben a témában eddig nem jelent meg publikációja.

Témavezető: Dr. Tarján Zsolt, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

Az alváshatékonyság és a mélyalvás, valamint a kardiovaszkuláris rizikó kapcsolata dializált és vesetranszplantált vesebetegekben

László Gergely SE ÁOK V. – Kelemen Andrea SE ÁOK V.
 drlaszlogergely@gmail.com; andkelemen@gmail.com

Háttér. Irodalmi adatok az alvásidő, alvásmínőség és a kardiovaszkuláris rizikó összefüggésére utalnak. Poliszomnográfias vizsgálat azonban nagyon kevés áll rendelkezésre e témában.

Kérdésselvetés. Jelen tanulmányunkban a következő kérdésekre kerestük a választ: Az alváshatékonyság, illetve a lassú hullámú alvás aránya független összefüggést mutat-e a kardiovaszkuláris rizikóval a vizsgált betegcsoportban?

Módszerek. Keresztmetszeti vizsgálatunkba 50 dializált és 100 véletlenszerűen kiválasztott vesetranszplantált vesebeteget vontunk be, akik egy egyéjszakás poliszomnográfias alvásvizsgálaton vettek részt. Rögzítettük a betegek szociodemográfiai adatait, gyógyszerelését, társbetegségeit és laborparamétereit. A kardiovaszkuláris kockázatot a Framingham-pontszámmal (FP) jellemeztük.

Eredmények. Az alváshatékonyság nem mutatott összefüggést az FP-vel. A mélyalvás aránya és az FP között negatív korrelációt találtunk ($p=0,01$; Spearman $r=-0,259$). Lineáris regressziós modellben a log-transzformált FP és a mély alvás között az összefüggés az alábbi társváltozókra való statisztikai korrekció után is szignifikáns maradt ($B=-0,01$; $p=0,005$): Charlson komorbiditási index, apnoe-hypopnoe index, nem, vesepótló modalitás, albuminszint, hemoglobinszint és BMI. Többváltozós modellekben megvizsgáltuk az FP-t alkotó egyes kardiovaszkuláris rizikófaktorok mély alvással való önálló kapcsolatát is életkorra történő korrekció mellett. Az LDL-koleszterin, az átlagos vérnyomásérték és a dohányzás szignifikáns, fordított kapcsolatot mutatott a mély alvás mennyiségével.

Következtetés. A mély alvás aránya önálló, negatív prediktora a kardiovaszkuláris kockázatot jelző Framingham-pontszámnak veseelégtelen betegcsoportban. Az életkor hatása nem zárható ki teljes bizonyossággal, de az egyes kardiovaszkuláris tényezők külön vizsgálata életkortól független kapcsolatra utal. Eredményeink alapján felmerül, hogy a vizsgált betegcsoportban az alvás minősége fontosabb a kardiovaszkuláris rizikó szempontjából, mint a mennyisége.

Munkacsoportunk még nem publikált ebben a témában.

Témavezetők: Dr. Szentkirályi András, Dr. Novák Márta, Magatartástudományi Intézet

Staphylococcus aureus hordozás felmérése a Semmelweis Egyetem harmadéves hallgatói körében

Laub Krisztina SE ÁOK V.
 krisztina.laub@gmail.com

Kérdésselvetés. Egészséges emberek patogén baktérium hordozása pl. orrban, torokban közismert jelenség. Ilyen patogén a Staphylococcus aureus is, amellyel a lakosság 25–30%-a kolonizált az irodalmi adatok szerint. Jelen kutatásunk célja a S. aureus hordozás felmérése egyetemünk hallgatói körében, akik, miután harmadévesen már megkezdik klinikai gyakorlatukat, akár potenciális fertőző forrássá is válhatnak. Magyarországon korábban hasonló tanulmányt még nem végeztek.

Módszerek. Összesen 300 (205 magyar és 95 külföldi) harmadéves ÁOK hallgató orrából sikerült mintát venniük önkéntes alapon, személyes adatok nélkül. A mintavétel steril vattapálcával történt, melyet véres agar táptalajra oltottunk le. A kitenyészett flórából a S. aureus törzseket ($n=88$) telepormológia, kataláz pozitivitás és Pastorex teszt (Bio-Rad) alapján izoláltuk. A törzsek identifikálására a fajra jellemző nucA PCR-t, illetve az esetleges MRSA-k kizűrésére mecA PCR-t végeztünk. Az antibiotikum-érzékenységet E-tesztel határoztuk meg, az EUCAST ajánlások szerint. A genotipizálást eddig 68 törzs esetében végeztük el, PFGE módszerrel.

Eredmények. A S. aureus hordozás aránya 29,3% volt, kicsit magasabb a magyar hallgatóknál (31,7%), mint a külföldieknél (24,2%). Egy esetben két különböző törzs együttes hordozását sikerült kimutatni. A 88 törzs közül összesen 2 hordozta a mecA gént, de az oxacillin MIC értékük alacsony volt (0,75, illetve 2 mg/l, míg MRSA-ra az EUCAST breakpoint >2 mg/l). Az izolátumok teljesen érzékenyek voltak gentamicinre, ciprofloxacinnra és vancomycinre. Kilenc esetben magas szintű ($MIC \geq 256$ mg/l), 3 esetben alacsony szintű ($MIC = 12-32$ mg/l) erythromycin-rezisztenciát találtunk. Mindössze 1 törzs volt clindamycinre is rezisztens. A PFGE mintázat alapján az izolátumok 70%-a 4 nagyobb klónba tartozott ($n= 16, 16, 8, 7$), de a maradék meglehetősen nagy diverzitást mutatott.

Következtetések. A S. aureus hordozási arány megfelel az irodalmi adatoknak. Szerencsére, csupán 2 MRSA törzset találtunk (2,3%). A magasabb oxacillin MIC-értékkel rendelkező erythromycinre volt még rezisztens, de a másik mindenre érzékenynek bizonyult. A többi törzs meglehetősen érzékeny volt az összes tesztelt antibiotikumra, ami hordozott baktériumok esetén gyakori jelenség. A törzsek genetikailag viszonylag diverznek mutatkoztak, még az egyes tanulócsoportokon belül is, ami arra utal, hogy a hallgatók között nincs jelentős klonális terjedés.

Munkacsoportunk még nem publikált ebben a témában.

Témavezető: Dr. Dobay Orsolya, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Rekombináns és vizeletből tisztított folliculus stimuláló hormon készítmények petesejt- és embriónosításhoz kifejtett hatásainak összehasonlítása szervezeten kívüli megtermékenyítés kezelése során

Ledó Nóra SE ÁOK VI.
ledonora@gmail.com

A szervezeten kívüli megtermékenyítés kezelése (in vitro fertilisatio, IVF) eredményességét, így a terhesség létrejöttét befolyásolja a nyert petesejt és a beültetett preembrió minősége. A kezelések alapeleme a petefészkek kontrollált túlstimulációja. A petefészkek stimuláció során alkalmazott készítmények hatását a petesejt és a preembrió minőségére ennek ellenére eddig kevesen vizsgálták.

Prospektív, randomizált vizsgálatunkban a rekombináns folliculus stimuláló hormon (rFSH) és a vizeletből nagymértékben tisztított folliculus stimuláló hormon („highly purified”, HP-uFSH) készítmények hatásait hasonlítottuk össze. A vizsgálatban résztvevő hetven beteget véletlenszerűen két csoportra osztottuk, az egyik csoportban rFSH, a másik csoportban HP-uFSH készítményt alkalmaztunk a stimuláció során. A petesejteket és a preembriókat több szempont alapján vizsgáltuk meg, továbbá vizsgáltuk a kezelések klinikai kimenetelét is. A statisztikai analízishez Pearson-féle χ^2 - és Mann-Whitney-féle U-tesztet alkalmaztunk.

A petefészkek stimuláció időtartamában, a felhasznált gonadotropinok mennyiségében, a nyert petesejt és az érett petesejt számában nem találtunk statisztikailag szignifikáns különbséget a két csoport között. A megtermékenyülési arány szignifikánsan magasabb volt a HP-uFSH csoportban (HP-uFSH: 68,9%; rFSH: 59,9%; $p=0,01$). Az abnormális morfológiájú petesejt aránya, a gyors embriófejlődés aránya, a többmagvú blastomérák aránya, továbbá a preembrió sejtjeinek száma, fragmentációja és minősége a két csoportban nem mutatott szignifikáns különbséget. A fagyasztott preembrió aránya szignifikánsan magasabb volt a HP-uFSH csoportban mind a nyert petesejt számára (HP-uFSH: 23,4%; rFSH: 14,5%; $p=0,002$), mind a normálisan megtermékenyült petesejt számára (HP-uFSH: 38,1%; rFSH: 25,9%; $p=0,006$) vonatkoztatva. A két csoport között nem volt szignifikáns különbség a ciklusonként beültetett preembriók számában, a beágyazódási arányban, a klinikai terhességi arányban, az ikerterhességek, a 12. héten túl fejlődő terhességek és az élveszületések arányában.

Eredményeink azt mutatják, hogy a HP-uFSH készítménnyel végzett stimuláció hasonló mennyiségű és minőségű petesejtet illetve preembriót eredményez, mint a rFSH készítménnyel végzett petefészkek stimuláció. A megtermékenyülési arány és a fagyasztásra alkalmas preembrió aránya a HP-uFSH csoportban magasabb volt, így ebben a kezelésben részesülő betegeknél több fagyasztott preembrió áll rendelkezésünkre. A fagyasztott majd felolvasztott preembriók beültetése lehetőséget ad a betegeknél arra, hogy egy újabb kezelés során a petefészkek stimulációt elkerüljék.

Korábban megjelent publikációnk a petefészkek stimulációs protokollok során alkalmazott GnRH (gonadotropin releasing hormon)-analógok hatásait mutatja be (). Jelen tanulmányunkban azt vizsgáljuk, hogy a petefészkek stimuláció során alkalmazott gonadotropin készítmények (rFSH és HP-uFSH) hogyan befolyásolják a petesejt és a preembrió minőségét és a kezelések klinikai kimenetelét.*

* Murber Á, Fancsovits P, Ledó N, Gilán ZT, Rigó J Jr, Urbancsek J. Impact of GnRH analogues on oocyte/embryo quality and embryo development in in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection cycles: a case control study. *Reprod Biol Endocrinol* 2009; 7:103.

Témavezetők: Dr. Urbancsek János, Dr. Murber Ákos,
I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A BPD kialakulását befolyásoló tényezők vizsgálata

Lónyai Rita SE ÁOK VI. – Sike Lili SE ÁOK VI.
pinduritu@gmail.com; lili.sike@gmail.com

A bronchopulmonalis dysplasia (BPD) a koraszülötteket érintő krónikus tüdőbetegség. Predisponáló faktor az 1500 g alatti születési súly, a gépi lélegeztetés, az oxigéntoxicitása, a ductus arteriosus persistens (PDA) és az intrauterin infekció. Definíció szerint a BPD enyhe formájában a 28. életnapon még fennáll lélegeztetési igény és/vagy oxigéndependencia, ez súlyos esetben a postmenstrualis 36. hét után is megmarad.

Célunk volt a BPD már ismert rizikófaktorainak (PDA, infekció, RDS) vizsgálata a súlyosság és súlykategória szerint, valamint összefüggések keresése különböző extrapulmonalis tünetekkel [intraventricularis haemorrhagia (IVH), nekrotizáló enterocolitis (NEC), retinopathia praematurorum (ROP), hypothyreosis, hypoglykaemia, apnoe, sepsis]. Ehhez a BPD diagnózis definíciójának megfelelő, 2007. május és 2009. május között, az I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán született 53 (43 enyhe, 10 súlyos; 46 1000 g alatt, 7 1000–1499 g között) igen kis súlyú (1500 g alatti) koraszülött adatait dolgoztuk fel retrospektív módszerrel. Szignifikancia szintet Fisher-féle egzakt teszttel mértünk.

Az általunk vizsgált betegeknél a surfactant-kezelés, csakúgy mint az RDS, connatalis infekció és a PDA jelenléte nem befolyásolta szignifikánsan a súlyos BPD kialakulási esélyét, habár PDA esetén növekedett a gépdependens napok átlagos száma (27,25-ről 38,9-re). Az 1000g alatti születési súlyúak között kissé nagyobb százalékban (19,57%) voltak súlyos BPD-ek, mint az 1000-1499 g közötti súlyúak között (14,29%). Az extrapulmonalis tünetek közül az IVH (60,38%), NEC (16,98%), ROP (16,98%), hypothyreosis (30,19%), apnoe (33,96%) fordult elő nagyobb százalékban. PDA növelte az IVH (80,95%), NEC(28,57%), ROP (23,81%) gyakoriságát, míg a surfactant terápia csupán a ROP előfordulását csökkentette (11,11%), és csak a ROP mutatott nagyobb arányt súlyos formában (50%), mint enyhében (9,3%). Érdekes, hogy mind a 6 hypoglykaemiás eset a surfactanttal kezelt csoportban fordult elő.

Vizsgálatunkból az látszik, hogy a BPD súlyossága nem mutat szignifikáns összefüggést a surfactant terápiával, a PDA-val, míg a születési súllyal fordítottan arányos. Az extrapulmonalis tünetek tekintetében a PDA-val született BPD-ek esetén IVH, NEC, ROP fokozott előfordulására számíthatunk, mely közül a ROP megjelenése csökkenthető surfactant kezeléssel, mindemellett a ROP előfordulása a BPD súlyosságával korrelál. Kutatásunkban szoros összefüggést találtunk a hypoglykaemia előfordulása és a surfactant terápia között.

Jelen előadásom témája eltér az alábbi cikk tartalmától, kutatásunk korábban még nem került publikációra.

Jeager J, Schuler Zs, Molvarec A, Perlaki M, Sassi L, Kóhalmi B, Silhavy M, Harmath Á, Rigó J, Görbe É: Prevention of bronchopulmonary dysplasia by infants that have an increased risk for the development of the disease. *Clinical and Experimental Medical J (Akadémiai Kiadó)*; ISSN: 2060-6249 (Print) 2060-968X (Online); Vol 3, Numb 3/September 2009; DOI: 10.1556/CEMED.3.2009.3.8; 463-477. oldal; Online dátum: 2009. október 2.

Témavezető: Dr. Görbe Éva,
I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Almaprovokáció kiváltja-e a kilélegzett levegő NO-szintjének emelkedését fapollenérzékeny betegekben?

Lugosi Katalin SE ÁOK V.
lugosikacci@gmail.com

Bevezetés. Asthmás betegek légúti gyulladásának súlyosságát a kilélegzett levegő NO-szintjének mérésével is nyomon követhetjük. Egyes allergizáló növények bizonyos gyümölcsökkel, zöldségekkel keresztreakciót adnak, orális allergia szindrómát (OAS) váltanak ki. A nyírfá és az alma közötti allergiás keresztreakció közismert. Vizsgálatainkkal arra kerestünk választ, hogy fapollenallergiás betegekben a nyers alma fogyasztása okoz-e a kilélegzett levegőben NO-szint emelkedést. Amennyiben igen, akkor ezzel a módszerrel objektívvé tehetnénk az ételterhelés vizsgálatok eredményét.

Betegek és módszerek. A Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikáján ambuláns vizsgálaton megjelent fapollen-pozitív betegek közül 14 egyént vontunk be a kilélegzett levegő NO-szintjének meghatározásán alapuló mérésünkbe. 10 férfi és 4 nő vett részt a vizsgálatban, átlagos életkoruk 35,4 év volt (17-80 év között). 13 betegnek volt allergiás rhinitise, 9 beteg asthmás panaszokról is beszámolt. A vizsgálatban résztvevőknél nyírfapollen-kivonattal (ALK-Abello) és almával bőrpróbát végeztünk. A kilélegzett levegő NO-szintjét műszerrel (NIOX-készülékkel) mértük 2 alma elfogyasztása előtt (0. perc), majd azt követően 30, illetve 60 perccel.

Eredmények. A bőrpróbában 11 esetben találtunk nyírfára, 7 esetben almára pozitív reakciót. Alma elfogyasztása után 4 betegnek jelentkezett orális allergia szindrómára (OAS) jellemző tünete, közülük 2-nél a bőrpróba almára pozitív reakciót mutatott. 4 betegnél emelkedett a NO-szint a vizsgálat során, közülük csak kettőnek volt OAS-ja, egyiküknek bőrpróbalal is igazoltuk alma-allergiáját. Egy esetben tapasztaltuk NO-szint csökkenését, ehhez sem OAS-, sem Prick-teszt-pozitivitás nem társult.

Összefoglalás. Vizsgálatainkkal igazolni tudtuk az ismert keresztreakció jeleit a nyírfá és az alma között bőrpróba-vizsgálattal. A kilélegzett levegő NO-szint-meghatározása azonban nem bizonyult alkalmasnak az ételterhelés vizsgálatok objektív mérésén alapuló elvégzésére.

Munkacsoportunk még nem publikált ebben a témában.

Témavezető: Dr. Hidvégi Edit, Pulmonológiai Klinika

Posztoperatív hegsvér – a májtranszplantáció késői sebészi szövődménye

Lukács Adrienn SE ÁOK V. – Szukovics Petra Ágota SE ÁOK VI.
dryenn@hotmail.com; petrus27@gmail.com

Bevezetés. A műtét utáni hegsvér potenciális késői komplikációja a májtranszplantációnak. Az irodalom 5–17% közötti incidenciáról számol be.

Célkitűzés. Tanulmányunk célja a Transzplantációs és Sebészeti Klinikán végzett májátültetéseket követően kialakult hegsvérké előfordulásának és kezelésének vizsgálata.

Betegek és módszer. 2005 és 2009 között májátültetésen átesett 159 beteg adatait tekintettük át retrospektíve. Feljegyeztük a transzplantáció és a sérvműtét közt eltelt időt, a sérv kórházi kezelésének idejét, a műtėti megoldást és a posztoperatív szövődményeket. A sérv előfordulását befolyásoló tényezők vizsgálatára a betegeket két csoportba soroltuk (I: posztoperatív sérvsek, II: sérvműtét kontrollcsoport), és összehasonlítottuk a betegek életkorát, nemek szerinti megoszlását, testtömeg-indexét (BMI), a műtėti metszés típusát, az intraoperatív vérigényt és a posztoperatív szteroid lökésterápia szükségességét. A transzplantáció után 3 hónapon belül meghaltakat, továbbá az egyéb sérv miatt (pl. már transzplantáció előtt is meglévő lágyéksérv, köldöksérv) operáltakat a vizsgálatból kizártuk (n=17). Immunszuppressziós szerek a Prograf, Cellcept és szteroid voltak. Az adatok összehasonlítására t-próbát és khi-négyzet próbát alkalmaztunk, szignifikáns különbségnek tekintettük a p<0,05 értéket.

Eredmények. A vizsgált időszakban a 142 beteg közül 21 betegnél fordult elő hegsvér (14,8%). Átlagéletkoruk 48 év, a férfi/nő arány 15/6 volt, mely nem különbözött a kontroll csoporttól. Az ún. Mercedes-metszést követően szignifikánsan gyakoribb volt sérv kialakulása, mint bilaterális subcostalis metszés esetén (25% vs. 5,5%; p<0,001). A BMI és az intraoperatív vérigény szignifikánsan magasabb volt a sérv csoportban (28,5 kg/m² vs. 26,1 kg/m²; p=0,04, illetve 15 E vvt vs. 10 E vvt; p=0,004). A korai posztoperatív időszakban végzett reoperáció előfordulása a két csoportban eltérően bizonyult (52% vs. 37%). A transzplantációtól a sérvműtétig eltelt átlagos idő 15,5 hónap volt (0,5-49), a sérv operációja miatt egyetlen beteg sem halt meg. A sérv kezelése során összesen kórházban töltött idő betegenként átlagosan 11 nap (6-23) volt. A hegsvér miatt 20 betegnél végeztek műtétet, 8 esetben háló behelyezés történt. Említendő komplikáció nem volt, recidíva 2 betegnél alakult ki; háló nélküli hasfali rekonstrukció után.

Következtetés. Az eredmények szerint a hegsvér késői posztoperatív szövődménye a májtranszplantációnak, amelynek kórházi kezelési ideje jelentős. Szignifikáns hajlamosító tényezőnek bizonyult a magas BMI, a Mercedes-metszés, és a nagyobb intraoperatív vérigény. A háló behelyezéssel végzett hasfali rekonstrukció tartósabb megoldást eredményezett.

Munkacsoportunk még nem publikált ebben a témában.

Témavezető: Dr. Görög Dénes, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

The Role of Primary Systemic Therapy in Breast Cancer Treatment

Ma Hsiu Hsin SE ÁOK V.
marszero2009@gmail.com

Introduction. Primary systemic therapy (PST), also known as neoadjuvant therapy is defined as the first systemic treatment a patient receives after cancer is diagnosed. Aims: Evaluate the efficacy of primary systemic therapy in terms on the extent of tumor shrinkage and the disease free survival period. Analyze which type of breast cancer is most susceptible to PST.

Patients and Methods. This study is conducted retrospectively as a cohort study, in which 44 patients with breast cancer of various severities admitted our clinic are included. They received different regimens of PST based on how aggressive the breast cancer was. The outcome of the preoperative systemic therapy is graded according to RECIST 1.1. Among the 14 patients that received preoperative Anthracycline chemotherapy alone, 1 patient achieved CR, 9 patients achieved PR and 4 patients achieved SD. Among the 10 patients that received Taxanes alone, 1 patient achieved CR, 7 patients achieved PR and 2 patients achieved SD. Among the 18 patients that received preoperative combined Taxanes and Anthracycline chemotherapy, 2 patients had CR, 15 had PR and 1 SD. Among the 33 patients that received 4 cycles or more as PST, 4 had CR, 25 had PR and 4 SD. The 9 patients that received less than 4 cycles of PST 0 had CR, while 6 had PR and 3 had SD. The retrospective study was approved by the Ethical Committee of the Semmelweis University (licence 139/2009). We used SPSS 15.0 program to make the statistics, significance was $p < 0.05$.

Results. Tumor sizes shrank remarkably after PST. Before initiating PST, the average tumor size was 38.2 mm; after completing PST, the average tumor size shrank to 18.2 ($p = 0.000025$). The combined regimen (Anthracycline with Taxane) not only achieved the most significant tumor size reduction but also achieved a high complete regression rate. Tumors with positive estrogen and progesterone status and negative Her2 status had the best response to PST compared to tumors with positive Her2 status alone or tumors with triple negative status.

Summary. PST reduces the tumor size significantly, and therefore offers potentials of more surgical options. Combined therapy with Taxanes and Anthracyclines appear to be far the most effective. Tumor markers of good response to chemotherapy: low or absent hormonal receptors, high histological grade, high proliferation rate, non-lobular invasive histology.

1. Dank M, Zergenyi E, Domotori ZS, Lahm E, Kulka J. Primary systemic therapy (PST) of locally advanced breast cancer using Doxorubicin/Docetaxel combination. *Anticancer Res.* 2003 May-Jun;23(3C):2879-80.

2. Tokes AM, Szasz AM, Farkas A, Toth AI, Dank M, Harsanyi L, Molnar BA, Molnar IA, Laszlo Z, Ruzs Z, Kulka J. Stromal matrix protein expression following preoperative systemic therapy in breast cancer. *Clin Cancer Res.* 2009 Jan 15;15(2):731-9.

Supervisor: Dr. Dank Magdolna, Dr. Szentmártoni Gyöngyvér, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

A szívtranszplantáció utáni túlélés befolyásoló tényezők

Magyar Attila SE ÁOK VI.
attilamagyar85@gmail.com

Bevezetés. A végstádiumú szívelégtelenség ma ismert leghatásosabb terápiája, a szívátültetés az utóbbi évtizedekben rutin eljárássá vált, köszönhetően a megnövekedett rövid- és hosszú távú túlélésnek. Tanulmányunk során *célunk* a klinikánkon szívtranszplantáción átesett betegek túlélését befolyásoló faktorok vizsgálata volt.

Módszerek. Klinikánkon 1992. és 2008. 10.30. között 159 szívátültetés történt 157 betegen. Jelenleg 94 (60%) beteg van életben, 63 (40%) elhalálozott. A halálesetek 67%-a (42) a szívátültetés utáni első évben történt. Munkánk során a perioperatív és a túlélési adatokat tanulmányoztuk. A statisztikai analízist Kaplan-Meier túlélési görbe, Mann Whitney U teszt, t-próba, valamint khi-négyzet próba segítségével végeztük el. A mortalitás független rizikófaktorainak a meghatározására Cox-regressziót alkalmaztunk. Az adatok átlag±szórás alakban vannak feltüntetve.

Eredmények. A betegek átlagéletkora a transzplantáció idején 46 ± 11 év (14-65). A két leggyakoribb indikációja a dilatatív cardiomyopathia (76 esetben; 48%) és az ischaemiás cardiomyopathia (66 esetben; 42%) volt. Az átlagos utánkövetési idő 41 ± 47 hónap. A szívátültetés utáni 1 éves túlélés 74%-os, az 5 éves túlélés 56%-os, a 10 éves túlélés 42%-os. Kaplan-Meier túlélési görbe alapján az átlagos túlélési idő 116 ± 126 hónap, a túlélési idő mediánja 102 hónap, a férfiak és nők között nem volt eltérés ($p = 0,656$, logrank teszt). A műtét után egy éven belül meghalt betegek következő adatai haladták meg az egy évet túléltek adatait: preoperatív szérumbilirubin-érték ($25,7 \pm 4,7$ vs. $18,7 \pm 1,2$ $\mu\text{M/L}$; $p < 0,05$), preoperatív INR-érték ($2,2 \pm 0,8$ vs. $1,9 \pm 0,8$, $p < 0,05$), pulmonalis vaszkuláris rezisztencia ($3,6 \pm 2,3$ vs. $2,4 \pm 1,2$ WE, $p < 0,05$), műtéti idő (347 ± 112 vs. 272 ± 68 perc, $p < 0,01$), hideg ischaemiás idő (210 ± 35 vs. 192 ± 42 perc, $p < 0,05$), reperfüziós idő (120 ± 101 vs. 60 ± 35 perc, $p < 0,05$), cardiopulmonalis bypass idő (213 ± 88 vs. 157 ± 35 perc, $p < 0,001$), posztoperatív IABP (RR=2,4, $p < 0,01$), posztoperatív vérzés mennyisége (1384 ± 912 vs. 998 ± 823 ml, $p < 0,05$), intraoperatív vvt-transzfúzió ($3,1 \pm 2,4$ vs. $1,6 \pm 1,7$ E, $p < 0,05$), intraoperatív plazmatranszfúzió ($5,5 \pm 3,3$ vs. $2,9 \pm 1,5$ E, $p < 0,05$), perioperatív vvt-transzfúzió ($7,8 \pm 9,3$ vs. $5,4 \pm 5,3$ E, $p < 0,05$), perioperatív plazmatranszfúzió ($6,5 \pm 4,9$ vs. $3,8 \pm 2,8$ E, $p < 0,05$). A Cox regressziós modellt alkalmazva a túlélés független előrejelzői: korábbi szívűtét (RR=1,06, 95% CI: 1,01-1,58, $p < 0,01$), preoperatív INR-érték (RR= 4,94, 95% CI: 3,23-8,83, $p < 0,01$), pulmonalis vaszkuláris rezisztencia (RR=3,77, 95% CI: 2,73-5,77, $p < 0,05$), műtéti idő (RR=2,74, 95% CI: 2,73-2,75, $p < 0,001$), aortalefógási idő (RR=2,74, 95% CI: 2,72-2,75, $p < 0,01$), hideg ischaemiás idő (RR=2,75, 95% CI: 2,72-2,78, $p < 0,05$), cardiopulmonalis bypass idő (RR=2,75, 95% CI: 2,74-2,76, $p < 0,001$), posztoperatív vese-funkció (RR=2,74, 95% CI: 2,72-2,76, $p < 0,001$), posztoperatív IABP (RR=1,56, 95% CI: 1,23-2,56, $p < 0,05$).

Konklúzió. A szívtranszplantáció sikerességének kulcsa a recipiensek megfelelő kiválasztása és kezelése, valamint a donor szerv ischaemiás idejének csökkentése.

Munkánk során először vizsgáltuk a klinikánkon szívátültetésen átesett betegek túlélését befolyásoló tényezőket.

Témavezető: Dr. Szabolcs Zoltán, Szívsebészeti Klinika

Humán liofilizált allograft hatása a csontgyógyulásra patkányfemur csontdefektus modellben

Major Tibor SE ÁOK VI.
mtdoki@freemail.hu

Bevezetés. Ízületi endoprotézisek kilazulását követően, csonttumorok eltávolítása után, nagy energiájú sérülések következményeként gyakran alakul ki jelentős csonthiány. A mindennapi gyakorlatban komoly az igény olyan oszteoinduktív graft kifejlesztésére, mely csontdefektusokban új, teherviselő csontszövetet képes létrehozni. Munkánk során egy ilyen „ideális graft” kifejlesztését céloztuk meg.

Módszerek. Hím Wistar patkányok femurján 2 mm-es osteotómiát végeztünk, majd a csontvégeket csavaros-lemez oszteoszintézissel terhelésszabóan rögzítettük. Három vizsgálati csoportot különítettünk el (csoport; kezelés; időtartam).

1. 2 mm osteotómia; csontcementtel gátolt csontregeneráció (4 hét), majd annak eltávolítása után 4 hétig szabadon hagytuk az osteotómiás részt; 4 + 4 hét.

2. Humán liofilizált graft beültetés; csontcementtel gátolt csontregeneráció (4 hét), majd annak eltávolítása után 4 hétre human liofilizált graftot ültettünk be; 4 + 4 hét.

3. Albuminnal előkezelt human liofilizált graft beültetés; csontcementtel gátolt csontregeneráció (4 hét), majd annak eltávolítása után 4 hétre albuminnal előkezelt human liofilizált graftot ültettünk be; 4 + 4 hét.

Az első négy hétben a csontos konszolidációt mechanikai úton, egy csontcementből készített lemeznek az osteotómiás részbe, a csontosodó végék közé helyezésével akadályoztuk meg. Ezt követően ismételt műtétet végeztünk, melynek során a csontcement lemezt eltávolítottuk, és a vizsgálandó graftot beültettük. A kontrollcsoportban a részt üresen hagytuk. A csontképződés dinamikáját nanoSpectCT-vel követtük, majd négy hét elteltével az állatokat feláldoztuk, és szövettani metszetekből, illetve uCT vizsgálattal értékeltük a csontosodás mértékét.

Eredmények. A nanoSpect CT vizsgálat azt mutatta, hogy a beültetett albuminnal előkezelt graft helyén fokozott az osteoblast tevékenység az előkezelés nélküli grafthoz és az üresen hagyott részhez viszonyítva. Az uCT vizsgálatok és a HE-festéssel végzett szövettani eredmények alapján az albuminnal előkezelt human liofilizált allograftok alkalmazása során (3. csoport) fokozott csontnövekedés volt észlelhető az előkezelés nélküli allografthoz (2. csoport) és a graftbeültetés nélküli állatokhoz (1. csoport) képest, habár a négy hét alatt teljes konszolidáció nem jött létre.

Következtetés. Eredményeink alapján albuminnal előkezelt human liofilizált allograftok alkalmazása fokozott osteoblast tevékenység mellett gyorsabb csontnövekedést idéz elő patkány csontdefektus modellben. Teljes csontos átépülést négy hét alatt nem tapasztaltunk.

*Proceedings of BoneTec 2009, Hannover, Germany
Magyar Ortopéd Társaság konferenciája, 2009. Szolnok*

Témavezetők: Dr. Lacza Zsombor, Dr. Skaliczki Gábor,
Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Door to balloon idő és ápolási idő transradialis primer percutan coronariaintervencióban

Majoros Zsuzsanna SE ÁOK V. – Hering Kriszta SE ÁOK V.
zsmajoros@gmail.com; hering.kriszta@gmail.com

Háttér. A transradialis percutan coronariaintervenció (PCI) egy új, a betegek számára kisebb megterhelést jelentő módszer, mellyel az irodalmi adatok szerint a beavatkozással járó vérzések szövödmények – és ezzel összefüggésben a halálozás – gyakorisága csökkenthető. Nem ismert azonban a módszer hatékonysága és biztonsága ST elevációs myocardialis infarctusban (STEMI).

Módszerek. 2007.09.01. és 2009.08.31 között 595 betegnél végeztünk primer PCI-t. Az utánkövetés számára elvezett 7 beteg, 588 beteget utánkövettük (91-830, medián 428,5, SD±220,7 nap). Ezek 80,8%-nál transradialis beavatkozást (TR) végeztünk (475/588), 113 betegnél (19,2%) transfemorális (TF) primer PCI történt. A korábban ismertett túlélési adatok elemzése mellett másodlagos végpontként a door to balloon és ápolási időket vizsgáltuk a különböző csoportokban. Mivel a TR és TF populáció egyéb paramétereit tekintve obszervációs vizsgálatról lévén szó heterogén volt, a direkt összehasonlítás mellett Cox regressziós analízis alapján a betegeket alacsony (hemodinamikai stabilitás, életkor ≤75 év) és magas (hemodinamikai instabilitás, életkor >75 év) kockázatú csoportba sorolva is elemeztük az adatokat. Ehhez a varianciák összehasonlítása után a megfelelő t tesztet használtuk.

Eredmények. Az egész populációra vonatkozó median door to balloon idő 50' (SD±45,8') volt, az ajtó-ballon idő a betegek 83%-nál 90 percen belül volt. A TR és a TF csoportok között sem direkt összehasonlításban (60,8' vs. 76,9', p=0,0541), sem az alacsony (57,7' vs. 82,7', p=0,0628), illetve magas (69,5' vs. 69,1', p=0,9633) kockázatú populációban nem találtunk lényeges különbséget.

A median ápolási idő a teljes populációra vonatkozóan 5,0 nap (SD±4,3) volt. A TR és a TF csoportban sem közvetlen összehasonlításban (5,6 vs. 6,5 nap, p=0,0796), sem az alacsony (5,1 vs. 6,2 nap, p=0,0847), illetve magas (6,9 vs. 6,8 nap, p=0,9321) kockázatú betegek vonatkozásában nem találtunk szignifikáns eltérést. Az alacsony és magas kockázatú betegeket összehasonlítva aszerint, hogy TR vagy TF primer PCI-n estek át viszont azt találtuk, hogy TR behatolás esetén az alacsony kockázatú betegek átlagos ápolási ideje rövidebb volt (5,1 nap vs. 6,9 nap, p=0,0021), míg TF behatolás esetén nem volt különbség az alacsony és a magas kockázatú csoport között (6,2 vs. 6,8 nap, p=0,5559).

Következtetés. Adataink azt jelzik, hogy a transradialis primer PCI az átlagos door to balloon idő, illetve az átlagos ápolási idő tekintetében egyenértékű a transfemorális behatolással. TR beavatkozás esetén alacsony kockázatú betegcsoportban az átlagos ápolási idő rövidebb, mint a magas kockázatú csoportban, ugyanez azonban nem mondható el TF behatolás esetén.

Munkacsoportunk még nem publikált ebben a témában.

Témavezetők: Dr. Hizoh István, Dr. Szabó Gábor,
Állami Egészségügyi Központ, Kardiológia Osztály

Az antioxidáns hatású gyenge androgének szerepe a máj zsírtartalmának csökkentésében kísérleti állatmodellben

Marczell István SE ÁOK V.
istvan.marczell@gmail.com

A dehidroepiandrosteron (DHEA) és a dehidroepiandrosteron-szulfát (DHEAS – hidrofil forma) antioxidáns tulajdonsága in vitro kísérletek során már bizonyított, jelen munkánk *célja* a hormon in vivo mutatott antioxidáns-kapacitást befolyásoló hatásának vizsgálata volt.

A kísérlet során (Sprague-Dawley) kísérleti patkányok normális és magas zsírtartalmú étrenden tartott csoportjainak adagoltunk DHEA-t és DHEAS-ot. A kontrolles csoport magas zsírtartalmú étrendjét nem egészítettük ki sem DHEA-val, sem szulfátált formájával. A hatást a kísérleti állatok mája zsírtartalmának vizsgálatával mértük le, a mintákból fagyaszta-
tásos technikával készített metszeteket Sudan-festés után értékelve.

A vizsgálat során a magas zsírtartalmú diétán tartott patkányok metszetein különbség mutatkozott a szteroidokkal kezelt és nem kezelt csoportok között. A kezelésben részesült állatok májának zsírtartalma alacsonyabb volt mint a kontroll csoporté.

A vizsgálat eredményeiből levonható a következtetés, hogy az étrenddel bevitt DHEA és DHEAS rendelkezik in vivo antioxidáns-kapacitást növelő hatással magas zsírtartalmú étrend mellett. Ez az eredmény hozzájárulhat ahhoz, hogy a jövőben a DHEA és a DHEAS bekerüljön az orvostudomány eszköztárába a szabadgyökök közvetítette megbetegedések elleni küzdelemben.

Jelen vizsgálat a DHEA és a DHEAS in vivo hatásait kutatja, publikációra korábban nem került eredményeit szeretném a konferencián ismertetni.

Békési G, Tulassay Z, Racz K, Feher J, Szekacs B, Kakucs R, Dinya E, Riss E, Magyar Z, Rigo J Jr. The effect of estrogens on superoxide anion generation by human neutrophil granulocytes: possible consequences of the antioxidant defense. Gynecol Endocrinol 2007; 23(8):451-4.

Békési G, Heinle H, Kakucs R, Pázmány T, Szombath D, Dinya M, Tulassay Z, Fehér J, Rác K, Székács B, Riss E, Farkas A, Gódor F, Illyés G. Effect of inhibitors of myeloperoxidase on the development of aortic atherosclerosis in an animal model. Exp Gerontol 2005 Mar;40(3):199-208.

Témavezető: Dr. Békési Gábor, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Tömegközlekedési eszközök okozta halálos gyalogos balesetek

Marcsa Boglárka SE ÁOK IV. – Marton Nikolett SE ÁOK IV.
boglarka.marcsa@yahoo.com; ezustholdfeny@gmail.com

Célkitűzés. Az 1994-2008 közötti, Budapest közigazgatási területén belül történt tömegközlekedési eszköz okozta halálos gyalogos balesetek vizsgálata.

Anyag és módszer. A Semmelweis Egyetem Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet boncjegyzőkönyvei közül elemeztük azokat, amelyekben tömegközlekedési eszköz általi elütés okozta a gyalogos halálát. Vizsgáltuk a sérülések típusait, elhelyezkedését, az áldozatok korát, nemét, véralkohol szintjét, feltételezhető öngyilkossági szándékát, túlélését, valamint a balesetek időpontját, helyszínét és körülményeit.

Eredmények. A vizsgált időszakban (1994-2008) Budapesten összesen 1803 halálos kimenetelű gyalogos baleset történt, ennek 17%-át (307 eset) okozták tömegközlekedési eszközök (51%-ban vonat, 27%-ban villamos, 16%-ban busz, 3%-ban metró, 2%-ban trolibusz, 1%-ban HÉV). Az áldozatok 72% férfi, 28% nő; 38%-uk alkoholos befolyásoltság alatt állt a baleset bekövetkeztékor. Az esetek 14%-ban feltételezhető az öngyilkossági szándék, 71%-ban a közlekedési szabályok figyelmen kívül hagyását találtuk. Az esetek 35%-ában koponyasérülés volt a halál oka. Egy hétnél hosszabb túlélés a balesetet követően csak 8%-ban történt.

Következtetés. Az áldozatok között jelentősen nagyobb volt a férfiak aránya. A halálos kimenetelű gyalogos baleseteket túlnyomó részt a közlekedési rendszabályokat megszegő, illetve ittas állapotú gyalogosok okozták. A vizsgálati eredményeink azt mutatják, hogy a nagyvárosi környezetben a nehéz gépjárművek, illetve a vonatszerelvények a gyalogosok számára különösen nagy veszélyt jelentenek, és szükséges lenne a gyalogosok közlekedési védelmének fejlesztése, preventív stratégiák kidolgozása a balesetek megelőzése érdekében.

Ebben a témában korábbi publikáció nincs.

Témavezető: Dr. Törő Klára, Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet

A minimális reziduális betegség (MRD) markereinek vizsgálata gyermekkori akut limfoid leukaemiában (ALL)

Marjai Tamás SE ÁOK V. – Kiss Laura Anna SE ÁOK IV.
marjaitamas@gmail.com; kiss.laura.anna@gmail.com

A gyermekkori ALL gyógyulási aránya altípustól függően 80%, a további százalékos javulás az egyénre szabott kezeléssel érhető el, ehhez szükséges a minél korábbi és pontosabb rizikócsoportha sorolás.

A kutatás célja, a klinikán ALL-val kezelt betegek esetén, az MRD három vizsgálati módszerrel történő összehasonlítása a prognózis és a betegség lefolyása szerint.

A vizsgált betegek létszáma 89 volt: 62 fiú és 27 lány, a betegek átlagéletkora 6 év 9 hónap volt. Rizikócsoportha szerinti megoszlásukat tekintve 25 alacsony rizikójú, 40 közepes rizikójú, és 24 magas rizikójú beteg adata került feldolgozásra. A vizsgálatban 3 féle terápiás protokollt alkalmaztunk: 82 esetben BFM IC 2002-es, 5 esetben BFM IC 1995-ös, 2 esetben Interfant-06-ot.

Háromféle vizsgálati módszert alkalmaztunk: csontvelő aspirációs mintából, May-Grünwald-Giems-festés után fénymikroszkópos vizsgálat történt. A sejtfelszíni antigéneket monoclonális ellenanyagokkal a 15. és 33. napokon FACSCalibur típusú flow-citometeren vizsgáltuk és molekuláris genetikai technikákkal B-sejtes ALL esetén az IgM nehézlánc génátrendeződést, T-sejtes ALL esetén a TcR génátrendeződését vizsgáltuk PCR-rel.

Eredmények. A morfológia alapján a 15. napon 62 beteg mutatott jó terápiás választ, ebből 9 recidivált (14,5%). Közepes választ mutatott 19 gyermek, ebből 3 recidivált (15,7%). Rossz terápiás válasz esetén (n=8) a betegek fele recidivált (n=4). A 33. napon a relapszusok aránya 14/85, illetve 2/3 jó, illetve rossz terápiás válasz esetén. A flow-citometriás eredmények alapján a 15. napon a jó terápiás választ mutató betegekben a relapszusok aránya 5/53 (9,4%), a közepes választ mutatóknál 3/16 (15,8%), míg a rossz terápiás választ adó betegekben 6/15 (40%). A 33. napon az immunológiai eredmények alapján a recidivák aránya a jó terápiás választ adó csoportban 8/68 (12%), a közepesen reagálóknál 3/8 (37%), míg a rosszul reagáló gyermekekben 3/10 (30%). A molekuláris genetikai vizsgálatok alapján a 15. napon a 29 PCR- esetből 3 recidivált, míg a 10 PCR+ beteg esetén szintén 3 recidivált észleltünk. A 33. napon a relapszusok száma a PCR+ esetekben 4/7, míg a PCR- esetekben 5/64.

Összefoglalás. Vizsgálataink alapján a 15. napi flow-citometriás eredmények jobban jelzik a betegség kórlefolását, mint a hagyományos morfológiai eljárás. A 33. napon végzett PCR alapú MRD vizsgálat szintén hasznos kiegészítője a prognózisnak. Az érzékenyebb flow citometriás és molekuláris genetikai vizsgálatok a jövőben a terápiás protokollok megtervezésében is szerepet kapnak.

Ebben a témában korábbi publikáció nincs.

Témavezető: Dr. Kovács Gábor, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A glikokalix szerepe a nyírófeszültség érzékelésében és az áramlás indukálta dilatáció közvetítésében

Márki Alex SE ÁOK VI. – Gara Edit SE ÁOK IV.
alex.marki@yahoo.com; gara.edit@gmail.com

A véráramlásból adódóan a vaszkuláris endothel állandóan ki van téve fali nyírófeszültség változásainak. Korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy a véráramlás növekedése által keltett fokozott nyíróerő a legtöbb szerv és szövet ereiben dilatációt idéz elő. Újabb vizsgálatok felvetik annak a lehetőségét, hogy az endothelialis glikokalix, mely közvetlenül ki van téve a vér áramlásának, részt vesz a nyíróerő érzékelésében és jeltovábbításban. Ezért feltételeztük, hogy a glikokalix enzimikus eltávolítása az áramlásnövekedés indukálta vazodilatáció megszűnését idézi elő.

Módszer. Kísérleteinkben hím Wistar patkány gracilis arteriolákat (aktív érátmérő ~160 µm) izoláltunk és kanuláltunk, majd állandó intraluminális nyomás jelenlétében (80 Hgmm) vizsgáltuk az áramlás-indukálta dilatációs választ. Ezt követően intraluminális hyaluronidáz (1,5–5–15 U/ml, 30 percen keresztül) kezelés alkalmaztunk. Elektronmikroszkópos felvételekkel tettük láthatóvá az endothelialis glikokalix jelenlétét vagy hiányát.

Alacsonyabb koncentrációjú (1,5 U/ml) hyaluronidáz jelenlétében az áramlás indukálta dilatáció nem változott szignifikánsan, amíg 5 U/ml és 15 U/ml hyaluronidáz hatására az áramlás indukálta vazodilatáció szignifikánsan csökkent. Az acetilkolin (ACh)-indukálta dilatáció a hyaluronidáz koncentráció növelésével arányosan csökkent.

Kísérleteink alapján feltételezzük, hogy a glikokalix – amely a mikroerek endothelialis felszíni rétegének integráns része – fontos mechanotranszduktor szerepet tölt be.

(Támogatások: OTKA K71591, T67984)

Veresh Z, Racz A, Lotz G, Koller A. ADMA impairs nitric oxide-mediated arteriolar function due to increased superoxide production by angiotensin II-NAD(P)H oxidase pathway. Hypertension. 2008 Nov;52(5):960-6. Epub 2008 Oct 6.

Racz A, Veresh Z, Lotz G, Bagi Zs, Koller A. Cyclooxygenase-2 derived thromboxane A2 and reactive oxygen species mediate flow-induced constrictions of venules in hyperhomocysteinemia. Atherosclerosis (2009). doi:10.1016/j.atherosclerosis.2009.06.014.

Témavezető: Koller Ákos, Kórleletani Intézet

Sejtciklus-szabályozás az óriássejtes csonttumorban (GCTB)

Maros Máté Előd SE ÁOK V. – Kelemen Zoltán SE ÁOK V.
matt.maros@gmail.com; kelemen.mester.zoltan@gmail.com

Az óriássejtes csonttumor (GCTB) malignus potenciállal bíró benignus, lokálisan agresszív osteolyticus lézió (WHO). A daganat neoplasztikusnak tartott stromalis sejtekből, a monocyta sejtvonal elemeiből és utóbbiakból kialakuló osteoclast típusú óriássejtekből áll, melyek akkumulációját és a következményes csontdestrukciót a stromalis sejtek által termelt faktorok szabályozzák. A GCTB a primer csontdaganatok 3–5%-ért (távolkeleten akár 20%), a benignus csonttumorkok 15–20%-áért felelős. A GCTB progressziója nem jósolható meg a hagyományos patológiai tulajdonságok alapján.

Módszer. A lézió biológiai progresszióját előrejelző biomarkereket keresve, a sejtciklus szabályozás komplex vizsgálatát végeztük 185 beteg 280 paraffinba ágyazott szöveti multiblokk (TMA = tissue microarray) mintáin, polimerperoxidáz immunhisztokémiai módszerrel. A replikáció indítását (mcm2), a sejtciklus működését (Ki67), progresszióját (ciklin-D1, -D3, -A, -G) és kontrollját (geminin) szabályozó fehérjéket kifejező mononukleáris sejtek gyakoriságát digitális mikroszkópiával (Pannoramic Scan és software, 3DHISTECH Kft.) tanulmányoztuk. A szemikvantitatív eredményeket esetenként automatizált HistoQuant képanalízissel validáltuk. A GCTB biomarker expresszióját a klinikai progresszió csoportjaiban – primer (P), primer-recurrens (PR) és recidívák (R) – hasonlítottuk össze.

Eredmények. A betegség progressziója pozitívan korrelált a Ki67 (B56, illetve SP6 klónokkal), ciklin-D1, -D3 és -A pozitív sejtek számának jelentős emelkedésével. Míg a G1 fázisban domináns ciklin-D1 és -D3 pozitív közel szignifikáns emelkedést mutatott mind a P-PR, illetve a P-R csoportok között, az S-G2-M fázis progresszióért felelős ciklin-A, és az ugyancsak sejtciklus asszociált Ki67 egyértelmű statisztikai különbséget ($p < 0,05$) mutatott hasonló összevetésben utóbbi csoportok javára. Az mcm2 és geminin-pozitív mononukleáris sejtek száma párhuzamosan változott minden progressziós csoportban, ami arra utal, hogy minden replikáció licenszet kapott sejt proliferációja szabályosan végbemegy, nincs G1-G0 visszalépés. A ciklin-D1, -D3 eredmények valószínűsítik, hogy a mononukleáris sejtekben a sejtciklus átlép a G1-S fázisba, a ciklin-A jelenléte pedig S-M fázis előrehaladásra, a teljes ciklus lezajlására utal. E markerek fokozott jelenléte recidív esetekben a fokozott sejtciklus progresszióra utal a lézió klinikai előrehaladása során. A ciklin-G emelkedett expressziója recidív esetekben, szintén a sejtciklus-szabályozás viszonylagos épségére utal. Eredményeink szerint a fokozott sejtciklus progresszió a GCTB klinikai előrehaladásának előrejelzésében segíthet, különösen a ciklin-A, -D1, -D3 és a Ki67 fehérjék együttes kimutatásakor.

1. Moskovszky L, Szuhai K, Krenacs T, Hogendoorn PC, Szendroi M, Benassi MS, Kopper L, Füle T, Sapi Z. Genomic instability in giant cell tumor of bone. A study of 52 cases using DNA ploidy, relocalization FISH, and array-CGH analysis. *Genes Chromosomes Cancer*. 2009 Jun; 48(6):468-79.
2. Athanasou N, Alberghini M, Kliskey C, Krenacs T, Picci P, Kindblom L, Forsyth R. Morphological and immunophenotypic features of primary and metastatic giant cell tumour of bone. *Virch Arch (Közlésre elfogadva)*.

Témavezető: Dr. Krenács Tibor, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

A famotidin vizsgálata NMR-spektroszkópiával

Marosi Attila SE GYTK IV.
marattes@gmail.com

A famotidin H₂ hisztaminreceptor-antagonista hatóanyag. Csökkenti a gyomorsav elválasztását, ezért gyomorfekély és gastro-oesophagealis reflux kezelésében számos készítmény része. Két polimorf módosulata ismert [1], a termodinamikailag stabil A és a kinetikailag stabil B módosulat, melyek kristályszerkezetét közölték [2].

A famotidin szilárdfázisú NMR (ssNMR) jellemzését, a spektrum és a szerkezet összefüggését még nem közölték, továbbá kevés, illetve ellentmondásos információ lelhető fel az oldatfázisú NMR tulajdonságairól [3], különös tekintettel a spektrumok pH-függésére. Munkánkban célul tűztük ki a hatóanyag szilárd- és oldatfázisú vizsgálatát NMR spektroszkópiával: a szilárdfázisú ¹³C, illetve ¹⁵N spektrumok egyértelmű jelhozzárendelését egy- és kétdimenziós módszerekkel, a spektrum-kristályszerkezet összefüggések vizsgálatát, továbbá az oldatfázisú NMR spektrumok pH-függésének vizsgálatát NMR-pH titrálással.

A polimorf módosulatok vizsgálata során 1D ¹³C, illetve ¹⁵N CP/MAS és 2D ¹H-¹³C, ¹H-¹⁵N HETCOR és MAS-J-HMQC ssNMR kísérleteket végeztünk. A kémiai eltolódásokat külső standard referencia anyagok jeleihez hasonlítva állapítottuk meg. ¹³C spektrumok esetén ez az adamantán 38,5 ppm eltolódású metilénjele, míg ¹⁵N esetén a folyékony nitrometán nitrocsoportjának jele (0,0 ppm) volt. A 2D spektrumok proton kémiai eltolódás-skáláját szakirodalmi adatok alapján a kristályos glicin NH₃⁺ jeléhez (8,5 ppm) kalibráltuk. Az NMR spektrumok pH-függésének vizsgálatára ¹H-NMR titrálásokat végeztünk, a pH mérésére üvegelektrodot és indikátor molekulákat alkalmaztunk. Az NMR méréseket 600 MHz-es (14,1 T) Varian NMR spektrométeren végeztük.

A famotidin két polimorf módosulatának ¹³C és ¹⁵N CP/MAS szilárdfázisú NMR spektrumai jelentős spektrális különbségeket mutatnak. Ezek lehetővé teszik a két módosulat egyértelmű azonosítását, megkülönböztetését. A 2D ssNMR kísérletek egyértelmű jelhozzárendelést tesznek lehetővé. A 2D HETCOR mérések a téren keresztül ható dipoláris kölcsönhatásokon alapulnak, a spektrumokból kiolvasható térközelségeket összevetettük a két polimorf módosulat ismeret röntgenkristallográfiás térszerkezetével. Az A és B polimorfok közötti spektrális eltérések jól értelmezhetőek, és összhangban állnak a két forma konformációs polimorfijával, kristályszerkezetével. ssNMR alapján azonosítottuk a polimorf formákat forgalomban lévő készítményekben is. Továbbá elemeztük a molekula pH-függésének a konformációra gyakorolt hatását.

1. Bod P, Harsanyi K, Hegedus B, Bogsch E, Fekecs É, Peter I, Aracs Zs, Miszori S, Stiller M: Morphologically homogenous forms of famotidine and processes for their preparation. Richter Gedeon Vegyészeti - European Patent EP0256747 (1988)
2. Ferenczy G, Párkányi L, Ángyán JG, Kálmán A, Hegedüs B: J Mol Struct (Theochem) 2000; 503:73-79.
3. Branska M, Czarniecki K, Proniewicz LM: J Mol Struct (Theochem) 2001; 563-564, 347-351.

Témavezetők: Dr. Demeter Ádám, Dr. Noszál Béla, Richter Gedeon Nyrt. Hatóanyag Morfológiai Osztály, SE Gyógyszerészeti Kémiai Intézet

Korspecifikus HPV-fertőzöttség a magyar női populáció körében és ennek változása Isoprinosine terápia hatására

Martonosi Zoltán SE ÁOK V. – Péter Edina SE ÁOK VI.
zoltan.martonosi@yahoo.fr; yemina@freemail.hu

A humán papillomavírusnak (HPV) több mint 100 típusa ismert, melyeket tumorkiváltó jellemzőik alapján kockázati csoportokba soroljuk. A cervixcarcinoma kialakulása szempontjából az ún. nagy kockázatú (high risk) HPV típusok szerepe a meghatározó (16, 18, 31, 33). A fertőzés következményeinek előre jelzése szempontjából lényeges információt szereznünk a vírus genotípusáról. Vizsgálatunk célja a HPV érintettség magyarországi korcsoport-specifikus becslése, illetve a vírus altípusai szerinti megoszlásának meghatározása, valamint a 3 havi Isoprinosine kezelés hatásának vizsgálata a típusfüggő fertőzöttség és a citológiai lelet változásának tükrében. Az Isoprinosine a CD4+ T-lymphocyták és macrophagok stimulációja révén potenciózza az immunrendszer működését, mely elősegítheti a vírus hámsejt-reservoirokból történő eliminációját.

A HPV-tipizálást 922 beteg esetén végeztük el, melynek 54,5%-a (502 páciens) pozitív eredményt hozott. A pozitív esetekből 350 betegnél (a teljes vizsgálati anyag 38%-a) találtunk „high risk” HPV altípust. Ezen betegpopuláció 33,7%-ánál jelentkezett egyidejű citológiai atípia is.

280 HPV-pozitív betegnél indult Isoprinosine kezelés. Közülük 82 esetben következett kontroll HPV-tipizálás, illetve tumorcitológia.

Az általunk vizsgált populációban negatív citológiai eltérés esetén, Isoprinosine szedése mellett 6 hónap után szignifikáns HPV-eliminációt tapasztaltunk.

Pozitív tumorcitológiai eredmény esetén 6 hónap múltán, Isoprinosine szedése mellett szignifikáns arányban javult a citológiai atípia is.

Sobel G, Szabo I, Paska C, Kiss A, Kovalszky J, Kadar A, Paulin F, Schaff Z. Changes of cell adhesion and extracellular matrix (ECM) components in cervical intraepithelial neoplasia. Pathol Oncol Res 2005; 11(1):26-31. Epub 2005 Mar 31. PMID: 15800679 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Sobel G, Paska C, Szabo I, Kiss A, Kadar A, Schaff Z. Increased expression of claudins in cervical squamous intraepithelial neoplasia and invasive carcinoma. Hum Pathol. 2005 Feb; 36(2): 162-9. PMID: 15754293 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Hazánkban a HPV Ambulancia keretein belül történt elsőként objektív mérés a HPV korspecifikus fertőzöttség felbecsülésére, az isoprinosine kezeléssel kapcsolatban sem jelent még meg publikáció Magyarországon.

Témavezető: Dr. Sobel Gábor, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A normál tartományon belüli emelkedett éhomi vércukorszint a szenzoros károsodás független rizikótényezője essentialis hypertoniában

Martos Tímea SE ÁOK VI. – Körei Anna Erzsébet SE ÁOK IV.
timea.martos@gmail.com; kae87@freemail.hu

Bevezetés, célkitűzés. Essentialis hypertoniában az autonóm és szenzoros károsodás kialakulását már megfigyelték, a neuropathia gyakorisága és rizikófaktora azonban még nem ismertek. Célunk az autonóm és szenzoros neuropathia gyakoriságának és a rizikófaktoraik értékelése volt essentialis hypertoniában.

Betegek és módszerek. Hetvenkét essentialis hypertoniás beteget és életkorban illesztett harmincegy egészséges kontrollszemélyt vizsgáltunk. Az autonóm funkciót az öt standard kardiovaszkuláris reflex-teszt és a 24-órás szívfrekvencia variabilitás (HRV) elemzésével értékeltük. A szenzoros funkciót a Neurometer® diagnosztikus készülékkel, az áramérzet küszöbérték (CPT: current perception threshold) n. medianuson és n. peroneuson történő mérésével vizsgáltuk.

Eredmények. Legalább egy kóros kardiovaszkuláris reflex-teszt 27 betegben (37,5%) fordult elő, míg legalább egy kóros HRV-paraméter 87%-ban volt kimutatható. A szenzoros neuropathia gyakorisága 15% volt. Az éhomi vércukorérték normáltartományon belüli emelkedése egyértelmű kapcsolatban volt a n. medianus ingerlésekor kapott magasabb CPT értékekkel (2000 Hz: p=0,002; 250 Hz: p=0,03; 5 Hz: p=0,01). Az éhomi vércukor különböző kategóriáinak (<5,2; 5,2-5,5; 5,6-6,0 mmol/l) megfelelően kialakított csoportokban az éhomi vércukor emelkedésével nőtt az áramérzet küszöbérték a többi kardiovaszkuláris rizikófaktorra történő korrekciót követően is (ANCOVA: N. medianus 2000 Hz: p=0,003; 5 Hz: p=0,002). A szenzoros károsodás összefüggésben volt még a testsúllyal, a 24 órás átlagvérnyomás és a szérumtriglicerid-szint emelkedésével (minden p<0,05). Többszörös regresszióanalízis során az autonóm funkciózavar az egyéb rizikófaktortól függetlenül az életkorral (p<0,001), a testsúllyal (p<0,01) és a női nemmel (p=0,001) mutatott összefüggést.

Következtetések. Az autonóm és szenzoros neuropathia az essentialis hypertonia gyakori szövődésményei. A 24 órás HRV-analízis érzékenyebb módszernek bizonyult az autonóm diszfunkció kimutatásában, mint a hagyományos reflex-tesztek. Az életkor, a testsúly és a női nem az autonóm károsodás független előrejelzőjének bizonyult. A perifériás szenzoros károsodás az egyéb rizikótényezőktől függetlenül a normáltartományon belüli emelkedett éhomi vércukorszinttel, a testsúllyal, az emelkedett 24 órás átlagvérnyomással és a szérumtriglicerid-szinttel mutatott összefüggést.

Az előadás témájában publikáció nem jelent meg.

Témavezetők: Dr. Keresztes Katalin, Dr. Kempler Péter, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Kemotaktikus drug targeting – Multiplex sejtelettani reakciósor (adhézió-kemotaxis-proliferáció-gátlás) előidéző oligotuftsín bázisú konjugátumok vizsgálata

Mátyás Csaba SE ÁOK IV. – Kóhidai Zsófia ELTE TTK IV.
csaba.matyas@gmail.com; amospo8@hotmail.com

A célsejtspecifikus kemotaktikus drug targeting (CDT) során, olyan konjugátumokat alkalmazunk, melyek hordozóból, arra kapcsolt kemotaxist kiváltó ligandumokból és enzimlabilis spaceren kötött hatóanyagból állnak. A molekulák a célsejtek kemotaxisát, adhézióját modulálják, így fejtik ki sejtspecifikus toxikus hatásukat. A spacer szekvencia lizoszomális emésztése után a gyógyszer intracellulárisan szabadul fel. Az alkalmazott molekulákban oligotuftsín hordozóhoz kapcsoltan, tuftsín alapú kemotaktikus ligandumok és gyógyszerek hatásait vizsgáltuk. A kísérletek THP1 humán monocytá és Tetrahymena pyriformis GL eukarióta csillós egysejtű modellen zajlottak.

Kérdések: 1. A konjugátumok miként befolyásolják a sejtek adhézióját? 2. A gyógyszerek a molekulában kötve megtartják-e antiproliferatív hatásukat? 3. Milyen kapcsolat áll fenn az anyagok kemotaxisra és más sejtelettani folyamatokra gyakorolt hatása között? A mintegy 30 vizsgált molekula között szerepeltek tuftsín monomerek (TKPKG, TKPR, TKPPR), ezek oligomerjei (OT20, Tp20), illetve kombinációjukból kialakított hatóanyagként methotrexatot (Mtx) vagy daunomycint (Dau) tartalmazóak. A THP1 sejtek adhézióját és proliferációját elektromos impedancia mérésén alapuló technikákkal követtük (xCELLigence; CASY TT, Roche). A kemotaxist THP1-en módosított Boyden-kamrában (NeuroProbe®), míg Tetrahymenán multichannel-kapilláris assay-vel mértük.

Eredmények. 1. A Tp20-(fTKPR)4 és Mtx-Tp20-(fTKPR)4 10-11 és 10-6 M koncentráción adhézió-fokozó hatású volt, míg a Tp20-(TKPR)4, OT20-(TKPR)4, OT20-(fTKPR)4 és Mtx kapcsolt változataik csak alacsony koncentráción fokozták a sejtek adhézióját. 2. Fenti anyagok széles koncentrációtartományban szignifikánsan attraktáns választ indukáltak monocytán. A Mtx-tartalmú konjugátumok antiproliferatív hatásúak voltak (kivéve Mtx-OT20-(fTKPR)4). Mtx-Tp20-(fTKPPR)4 adhéziógátló és neutrális kemotaxisúnak bizonyult. 3. A Dau-tartalmú anyagok Tetrahymenán nem gátolták a proliferációt. 4. A monomerek attraktánsak voltak THP1-en, míg Tetrahymenán TKPR repellens volt. Tp20-(fTKPR)4, OT20-(TKPR)4, OT20-(TKPKG)4 és gyógyszerhez kapcsolt változataik monocytán attraktánsak voltak, míg csillós modellen ellentmondásos képet regisztráltunk – az OT20-(TKPR)4 és OT20-(fTKPR)4 magas koncentráción ellentétes kemotaktikus hatást fejtett ki. A molekulák szerkezetfüggő, specifikus választ eredményeznek az irányított sejtmozgás korai fázisát kísérő adhézióban. A gyógyszerek konjugátumokban is kifejtik proliferációgátló hatásukat. Fentiek alapján az előállított anyagok alkalmasak lehetnek a kutatás preklinikai szakaszának megkezdésére. A molekulák a sejtspecifikus terápia új, ígéretes alanyává válhatnak.

Előadás: Mátyás Cs, Kóhidai Zs. Tuftsín alapú kemotaktikus drug targeting konjugátumok vizsgálata Tetrahymena pyriformis modell sejten. (SE, TDK Konferencia, 2009.)

Poszter: Mátyás Cs, Kóhidai Zs, Bai KB, Matlakovics B, Mező, G, Kóhidai L, Láng O. Tuftsín alapú kemotaktikus drug targeting konjugátumok összehasonlító vizsgálata Tetrahymena pyriformis és THP-1 monocita modell sejteken – NeuroProbe és

xCELLigence technikák alkalmazása. VIII. Magyar Genetikai Kongresszus / XV. Sejt- és Fejlődésbiológiai Napok, Nyíregyháza, 2009.)

A munkám során a konjugátumok több sejtfiziológiai jelenségre (sejtadhézió, sejtproliferáció) gyakorolt hatását vizsgáltam.

Témavezetők: Dr. Láng Orsolya, Dr. Kóhidai László, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Intraoperatív és korai posztoperatív szövődmenylehetőségek női vizeletelfolyást gátló műtétek esetén

Melcher Bálint Mihály SE ÁOK V.
melcherb@vipmail.hu

Célkitűzés. Vizsgálatunk célja volt felmérni a klinikánkon végzett különböző típusú antiinkontinens műtétek során előforduló intraoperatív és korai posztoperatív komplikációk lehetőségeit.

Betegek és módszer. A Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján 2001 január 1. és 2009 október 1. között 570 különböző típusú (Burch colposuspensio, hagyományos retropubicus szalag, TVT, IVS, Stratisis, TVTO, hüvelyi háló) inkontinenciagátló műtétet végeztünk. A betegek átlagos életkora a műtétkor 59,8 év volt. A beavatkozások kapcsán észlelt intraoperatív, illetve a korai posztoperatív szakban látott komplikációkat és azok kezelését gyűjtöttük össze.

Eredmények. A colposuspensió műtétek intraoperatív szövődmenyeit illetően kiemelendő a vérzés, illetve a peritoneum sérülése (3,2%) és az ureterligatura vagy -megtörtetés (1,58%); a korai posztoperatív komplikációk közül a sebgyógyulási zavart (4,76%) és a vizeletretenciót (9,5%) kell megemlítenünk.

A transvaginalis műtétek során vérzés, hólyagsérülés (5,46%), illetve a hüvelyboltozat sérülése (1,26%) fordulhat elő a műtét alatt; a leggyakoribb korai posztoperatív komplikáció a vizeletretenció (12,1%).

Következtetés. Eredményeink alapján úgy tűnik, hogy mind a hasi feltárással végzett colposuspensió, mind pedig a hüvelyi behatolásból történő szalag-, illetve hálóbeültetések elfogadható szövődmenyarányal járnak. Ugyanakkor a transvaginalis műtétek a beteg számára kisebb műtéti megterhelést és gyorsabb felépülést eredményeznek.

A témában publikáció még nem történt.

Dr. Majoros Attila, Dr. Nyirády Péter, Urológiai Klinika

A metabolikus szindrómát jelző paraméterek gyakorisága gyermekek és serdülők körében

Merkl Dóra SE ÁOK V. – Vajsz Ádám SE ÁOK VI.
octavia86@freemail.hu; vajszadam@gmail.com

Előzmények. A metabolikus szindróma gyermekkorban kezdődik. Szoros összefüggést mutat az elhízással.

Célkitűzés. Annak vizsgálata, hogy a metabolikus szindrómát jelző paraméterek milyen gyakorisággal fordulnak elő túlsúlyos, illetve elhízott gyerekekben.

Módszerek. 108, metabolikus szindrómában szenvedő obes gyerek adatait dolgoztuk fel. Metabolikus szindrómáról beszélünk, ha az alábbi betegségek közül az obesitas mellett legalább 3 fennáll: hyperinsulinaemia, hypertriglyceridaemia, inzulinrezisztencia, steatosis hepatis, hypertonia, alacsony HDL. Hyperinsulinaemiáról 15 IU/l feletti szérumszint, hypertriglyceridaemiáról 15 éves korig 1,1 mmol/l-es, 15 év felett lányoknál 1,5, fiúknál 1,4 mmol/l-es szérumszint feletti érték esetén beszélünk. Inzulinrezisztencia esetén a HOMA-index 5 feletti. A steatosis hepatis ultrahanggal diagnosztizálták. Hypertoniáról a következő vérnyomásértékek felett beszélünk (24 órás ABPM vizsgálattal mérve): 6 év alatt 110/65 Hgmm, 6-7 év között 115/70 Hgmm, 8-9 év között 118/70 Hgmm, 10-12 év között 120/75 Hgmm, 13-17 év között 130/80 Hgmm, 17 év felett 135/90 Hgmm. Alacsonynak számít a szérum 0,9 mmol/l-nél kisebb HDL-koleszterin-szintje. Az összes gyermek BMI-je meghaladta a 97 percentilist. A gyermekeket BMI-jük alapján két csoportra osztottuk. Az 1. vagyis túlsúlyos csoportba a 29 vagy annál kisebb BMI-vel rendelkező gyerekek kerültek, a 2., vagyis elhízott csoportba pedig a 29 felettiek.

Eredmények. Az 1. csoportba 50 gyereket soroltunk. 66% hyperinsulinaemiás, 42% inzulinrezisztenciás, 76% hypertriglyceridaemiás, 12%-nak alacsony a HDL-szintje, 68% hypertoniás, 44% szenved steatosis hepatisban.

A 2. csoport 58 gyerekének 67%-a hyperinsulinaemiás, 36%-a inzulinrezisztenciás, 75%-a hypertriglyceridaemiás, 8%-ának alacsony a HDL-szintje, 48%-a hypertoniás, 24%-uknál pedig steatosis hepatis diagnosztizáltak. A két csoport között a különbség a hypertonia és a steatosis tekintetében szignifikáns ($X^2=4,27$, illetve $4,76$), a többi betegség szempontjából viszont nem. Mindkét csoportban a hypertriglyceridaemia a leggyakoribb, ezt az 1. csoportban a hypertonia, majd a hyperinsulinaemia követi, a 2. csoportban fordítva.

Következtetés. A kezelésnél az egyes súlycsoportoknál különböző hangsúlyt kell fektetni az egyes betegségekre.

Atherosclerosis rizikófaktorok szív-, érrendszeri betegségben szenvedő fiatal felnőttek utódaiban (Merkl Dóra, Béli Tímea, TDK-konferencia 2009.): a mostani előadás nem a családi anamnézist, hanem a gyermekek testsúlyát veszi alapul a metabolikus szindróma összetevőinek vizsgálatában.

A születési súly és az atherosclerosis-rizikófaktorok előfordulási gyakoriságának kapcsolata a családi anamnézis miatt veszélyeztetett gyermekeknél és serdülőknél (Lázár Adrienn, Soós Krisztina, TDK-konferencia 2009.): ebben az előadásban a születési súly és a metabolikus szindróma összetevőinek kapcsolatát tárták fel.

Témavezetők: Dr. Szamosi Tamás, Dr. Kovács Gábor,
II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Vesetranszplantált betegek anaemiájának korrekciója eritropoietinreceptor-stimuláló szerrel

Mészáros Zsolt SE ÁOK VI. – Puskás László SE ÁOK IV.
zsoltmesz@gmail.com; puskaslacko@gmail.com

Háttér. A posttranszplantációs anaemia súlyos probléma a vesetranszplantációt követően, rontja a graft működését és fokozott mortalitással társul. Az eritropoietinreceptort folyamatosan aktiváló szerek (CERA) megoldást jelenthetnek a stabil hemoglobinszint fenntartásában és az anaemia kezelésében. Jelen munkánkban a Transzplantációs és Sebészeti Klinika ambulanciáján gondozott vesetranszplantált betegekben vizsgáltuk egy CERA készítmény, a metoxy-polyeten-glycol-epoetin-beta (Mircera) hatását.

Betegek és módszer. Retrospektív vizsgálatunkban ambulanciánkon gondozott 1300 beteg közül 264 (34%) részesült Mircera kezelésben. 153 nő, 111 férfi, átlagéletkor a transzplantációkor: 45 ± 14 év. A transzplantáció óta eltelt idő 84 ± 59 hónap, a transzplantációtól az első Mircera kezelésig eltelt idő $71,64 \pm 58,02$ hónap volt. A kezelés hatékonyságának megítélésére vizsgáltuk a hemoglobint (Hb), hematokritot, hypochrom vörösvértestek számát és a vesefunkciót. Regisztráltuk a CERA kezelések számát, dózisát, idejét.

Eredményeink. 264 betegünknek összesen 1495 injekciót adtunk, betegenként átlagosan 5,66-ot A betegeket a szérumkreatinin-szint alapján 210 $\mu\text{mol/l}$ alatti, illetve 210-400 $\mu\text{mol/l}$ közötti csoportra osztottuk. Mind a nők, mind a férfiak csoportjában átlagosan szignifikánsan kisebb Mircera dózis volt szükséges a jobb vesefunkciójú betegeknek (nők: $616,96 \pm 10,29$ vs $693,75 \pm 567,73$ μg , férfiak: $523,77 \pm 522,42$ μg). Összefüggést találtunk a Mircera dózis és a transzplantáció óta eltelt idő között. Nőknél az átlagos 79 hónapnál rövidebb idő esetén $600,27 \pm 506,05$ vs. 79 hónapnál több idő esetén $659,76 \pm 546,63$ μg , míg férfiaknál az átlagosan eltelt 92 hónapnál rövidebb idő esetén $452,77 \pm 494,46$ vs. $591,66 \pm 565,25$ μg Mircera adása volt szükséges. A transzplantációtól az első Mircera adásáig eltelt idő és a dózis között ugyancsak összefüggést találtunk, 3-6 évvel a transzplantációt követően kiemelkedően magas dózissal volt szükség: nőknél $828,12 \pm 591,29$, férfiaknál $776,92 \pm 720,34$ μg . A Mircera adásával párhuzamosan emelkedett a betegek Hb-értéke.

Összefoglalás. A vesetranszplantált betegekben gyakran előforduló anaemia a graft funkciójával összefüggést mutat. Minél később manifesztálódott az anaemia a transzplantációt követően, annál nehezebbé vált az anaemia korrekciója. Mai napig nem ismert, hogy milyen patomechanizmusok zajlanak a transzplantált vesében az anaemia manifesztálódásáig. Úgy tűnik, hogy minél hosszabb ideig zajlanak ezen mechanizmusok, annál magasabb erythropoetin dózis szükséges a kezeléshez. Adataink alapján tervezzük az átültetett vese eritropoietinszintézis dinamikájának meghatározását a vesefunkció és a transzplantáció óta eltelt idő függvényében.

Az előadás témájában nincs közlemény.

Témavezetők: Dr. Toronyi Éva, Dr. Langer Róbert,
Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Jelátviteli útvonalak aktivációjának változása praeclampsziás és HELLP-szindrómás lepénymintákban

Mihalik Noémi SE ÁOK V.
noemihalik@gmail.com

Bevezetés. Praeclampsia a terhesség 20. hete után jelentkező, magas vérnyomással, proteinúriával és gyakran súlyos szövődményekkel járó szindróma. A terhességek 5–8%-ában alakul ki, az esetek 2–12%-ban HELLP (haemolysis, emelkedett májenzimek, alacsony vérlemezkeszám) szindrómával társul. A kora-praeclampsia (35. hét előtt jelentkező), különösen a HELLP szindrómával szövődtött forma vezető helyen áll az anyai és magzati halálozásban.

Célkitűzés. Praeclampsziás, HELLP szindrómás és kontrollterhesektől gyűjtött lepénymintákban a sejttúlélési folyamatokban kulcsfontosságú jelátviteli útvonalak aktivációjának vizsgálata a JNK és Erk1-2 (MAPK jelátviteli út), valamint az Akt (PI3K/Akt/mTOR jelátviteli út) kinázok foszforilációjának meghatározásával.

Anyag és módszer. Az I. Női Klinikán 2007-2008 között császármetszésekéből 38 méhlepényt (7 kora- és 8 késő-praeclampsia, 8 kora-HELLP-szindróma, 15 terhességi korban párosított kontroll) gyűjtöttünk. A lepénymintákat rutin patológiai eljárás során paraffinblokkba ágyasztuk, ezekből szöveti microarray-t készítettünk. Az immunhisztokémiai vizsgálatokat Akt/pAkt, JNK/pJNK és Erk1-2/pErk1-2 monoklonális antitestekkel, valamint Novolink Polymer Detection System (Novocastra) segítségével végeztük. Az immunfestődéseket négyfokozatú intenzitáskálán értékeltük és statisztikailag elemeztük.

Eredmények. Kora-praeclampsziás és HELLP-szindrómás betegeknél a vizsgált protein-kinázok expressziója az anyai-magzati határt képező syncytiotrophoblastban megváltozik kontrollokhoz képest: az Akt kifejeződése csökken, a JNK és Erk1-2 foszforilált, aktív formáinak mennyisége pedig növekszik. Késő-praeclampsziában a vizsgált jelátviteli utakban kontrollokhoz képest eltérést nem találtunk.

Következtetés. Kora-anyai-magzati anyag- és gázcsereben, valamint lepényi hormon- és immunfunkciókban alapvető szerepet játszó syncytiotrophoblast jelátviteli folyamatai kora-praeclampsziában és HELLP szindrómában hasonlóan változnak, alátámasztva ezen kórképek lepényi eredetét. Eredményeink a kora- és késő-praeclampsia eltérő kórereditét is alátámasztják.

1. Than NG, Paidas MJ, Mizutani S, Sharma S, Padbury J, Barnea ER: Embryo-placento-maternal interaction and biomarkers: from diagnosis to therapy. *Placenta* 2007; 28SA:S107-10.

1. Than NG, Romero R, Rillermann R, Cozzi V, Nie G, Huppertz B: Prediction of preeclampsia. *Placenta* 2008; 29SA:S83-5.

1. Than NG, Rahman OA, Magenheimer R, Nagy B, Fule T, Hargitai B, Sammar M, Hupuczi P, Tarca AL, Szabo G, Kovalszky I, Meiri H, Sziller I, Romero R, Rigo J, Papp Z: Placental Protein 13 (galectin-13) has decreased placental expression but increased shedding and maternal serum concentrations in patients presenting with preterm preeclampsia and HELLP syndrome. *Virchows Arch* 2008; 453:387-400.

A fenti témában nincs közleményünk.

Témavezetők: Dr. Than Nándor Gábor, Dr. Füle Tibor,
I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

PSMB7 gén mint lehetséges új biomarker az emlőrák terápiajában

Mihály Zsuzsanna SE ÁOK IV. – Pénzváltó Zsófia ELTE TTK V.
zsmihai@msn.com; penzvaltozsofia@gmail.com

A doxorubicin és a paclitaxel az emlőrák kemoterápiájának kulcsfontosságú gyógyszerei, a velük szemben kialakuló kemorezisztencia a terápia hatékonyságának gátja. A PSMB7 gén terméke a proteoszóma β -alegységét alkotja. A gén doxorubicin-rezisztens sejtvonalakban szignifikánsan felülexpresszáldott, ezért felvetődött az oki szerepének lehetősége a rezisztencia létrejöttében.

Kutatásunk célja megvizsgálni, vajon a PSMB7 gén RNAi-vel való csendesítésének van-e hatása doxorubicin-rezisztens sejtvonalak kemorezisztenciájára, valamint klinikai minták esetében is igazolható-e az in vitro eredmények.

A vizsgálat során MCF-7-RAdR sejtvonalon dolgoztam. A sejtvonalak doxorubicinnal és paclitaxellel szembeni rezisztenciáját sejtproliferációs assay-vel (MTT) monitoroztam. A kísérlet során RNS interferenciával elcsendesítettem a célgént, amelyhez saját tervezésű siRNS oligokat, valamint siPORT NeoFX transzfekciós reagenst használtam. A géncsendesítés validálásához az RNS-t RNeasy Mini kittel izoláltam, majd a gén expresszióját RT-PCR-rel mértük. Transzfekció után 24 órával történt a gyógyszeres kezelés. Leolvasás 72 órával később történt Casy automata sejtszámlálóval 3X-i bemeréssel. A kísérletet mindkét gyógyszerrel elvégeztem 3X-i ismétléssel. A www.kmplot.com segítségével 1512 klinikai minta microarray-es génextpressziós assay-n mért PSMB7 expressziója alapján a relapszusmentes túlélés függvényében készítettem Kaplan-Meier-analízist.

A doxorubicin autofluoreszcenciájának a sejtproliferáció-mérést befolyásoló hatását kísérletesen cáfoltam. A doxorubicin kezelés hatására a rezisztens sejtek 79,8%±13,3%-ban maradt életben, míg a géncsendesített sejtvonal sejteinek 31,8%±6,4%-a élte túl, ami szignifikáns eltérést mutat ($p > 0,001$). A doxorubicin-szenzitív sejtek 48,3±8,1%-a maradt életben a gyógyszer kezelést követően. Paclitaxel kezelés hatására a doxorubicin rezisztens géncsendesített sejtvonalak 22,6±4%-ban éltek túl, ami szignifikáns eltérést mutat ($p = 0,03$) az siRNS-sel nem kezelt sejtektől. A doxorubicin-szenzitív sejtek 43,8±6%-a maradt életben a gyógyszer hatására. Az in silico validálás alapján a PSMB7-t felülexpresszálo és alulexpresszálo betegeket összehasonlítva a relapszusmentes túlélés időtartamában szignifikáns különbség mutatkozik [$p = 0$; HR=2,1 (1,8-2,5)].

Eredményeink alapján a PSMB7 gén felülexpressziójának géncsendesítéssel történő megszüntetése a rezisztens sejtekben a rezisztenciát csökkenti, azaz a doxorubicin és a paclitaxel terápia hatékonyabbá válik. Az in silico analízis alapján a PSMB7 gén felülexpressziója rosszabb prognózist jelez előre.

Az előadásban az általam végzett munka az alábbi publikációban leírt lehetséges gén szerepének igazolása in vitro doxorubicinnal és paclitaxellel szemben.

Györffy B, Surowiak P, Kiesslich O, Denkert C, Schafer R, Dietel M, Lage H. Gene expression profiling of 30 cancer cell lines predicts resistance towards 11 anticancer drugs at clinically achieved concentrations. *Int J Cancer* 2006; 118: 1699-1712.

Témavezető: Dr. Györffy Balázs, I. Sz. Gyermekgyógyászati
Klinika

Acetilcolin coronariahatás mechanizmusának vizsgálata izolált patkányszíven

Mihályi Csaba SE ÁOK VI.
kicsicserje@gmail.com

Humán koronarográfia során úgy intakt, mint sztenotizált coronariákon, valamint gyógyszerkibocsátó stentbeültetés után acetilcolin (ACh) adására vazodilatáció helyett érátmérő-csökkenést találtak. Izolált patkányszív kísérletekben is az ACh-ra adott érválasz többnyire vazokonstriktív. A jelenség hátterében álló mechanizmusok nem tisztázottak.

Célunk a fenti mechanizmusok vizsgálata izolált patkányszíven (állandó perfúziós ráta és konstans szívfrekvencia mellett) a coronariaperfúziós nyomás (CPP) mérésével. Az endothelfunkciót bradikinin (BK, 30 nmol), az ér simaizom épségét nátrium-nitroprusszid (1 nmol) intracoronariás bolussal teszteltük. Alacsony perfúziós nyomáson (CPP 41±1 Hgmm) ACh dózissor adásával feltérképeztük az érválaszt. Ezután az ACh-hatás függését a kiindulási perfúziós nyomástól háromféle módon – tromboxán A₂-agonistával (U46619, 0,5 nM), vazopresszinnel (1 IU/l) vagy forszírozott perfúzióval – megemelt coronariatónus (CPP 81±4 Hgmm) mellett vizsgáltuk. Végül az ACh érhátását megemelt perfúziós nyomáson endothelirtás (5 perc, 3 µl/min, TritonX-100) után, M₁- (pirenzepin, 1 µM) és M₃-antagonista (4-DAMP, 30 nM) jelenlétében, illetve ciklooxygenáz- (COX) gátlás (indometacin, 5 M) után tanulmányoztuk.

Alacsony nyomású perfúzió mellett mind az ACh (CPP_{max}: 27±8 Hgmm, n=8, p<0,01), mind a BK (8±1 Hgmm, n=27, p<0,001) vazokonstriktiót hozott létre. Megemelt értónus mellett az ACh adására háromfázisú érválaszt kaptunk. A kezdeti értágulatot (CPP_{max}: -8±1 Hgmm, n=18, p<0,01) konstriktív fázis (CPP_{max}: 16±3 Hgmm, n=18, p<0,01) követte, amit az ACh infúzió leállítását követően újabb dilatációs fázis zárt le (CPP_{max}: -28±3 Hgmm, n=18, p<0,01). Ugyanakkor a BK-válasz az alacsony perfúziós nyomáson kapott konstriktiótól eltérően dilatációba fordult (CPP_{max}: -33±2 Hgmm, n=18, p<0,01). Endothelirtás az ACh (CPP_{max}: -25±5 vs. 2±2 Hgmm, n=7, p<0,05) és a BK- (-23±5 vs. 3±3 Hgmm, n=7, p<0,05) dilatátor hatásait kivédte. A 4-DAMP az ACh érhátását (CPP_{max}: -38±7 vs. -9±7 Hgmm, n=6, p<0,05) mérsékelte, pirenzepin és indometacin azt nem befolyásolta.

Következtetések. 1. Izolált és perfundált patkányszíven az ACh és a BK összetett érhátásának mértékét és irányát (konstriktív/dilatatív) az értónus nagysága szabja meg. 2. A vazodilatációt endothelialis jelátviteli út közvetíti, míg a vazokonstriktió direkt simaizomfüggő folyamat. 3. ACh coronariahatásának mindkét komponensében az M₃-receptorok döntő szerepet játszanak.

A tudományos munka létrejöttét a „Simmelweis Híd Projekt” (TÁMOP-4.2.2-08/1/KMR-2008-0004) támogatta.

Ezeket az eredményeket eddig semmilyen közleményben sem hoztuk nyilvánosságra.

Témavezetők: Dr. Kerekes Máté, Dr. Dézsi László,
Kardiológiai Központ

Chorioretinopathia centralis serosa (CSC) morfológiai, funkcionális és genetikai vizsgálata

Mikesy Noémi SE ÁOK V.
mikesynoemi@gmail.com

Bevezetés. A CSC a retina és a chorioidea nem túl gyakori idiopathiás megbetegedése, amely a maculában a neuroretina körülírt serosus leválásával, következményes torz látással, látásromlással jár. A betegség kialakulását illetően azok a középkorú férfiak veszélyeztetettek, akik fokozott stressz alatt élnek, és azok a betegek, akik valamilyen oknál fogva tartósan kortikoszteroidot szednek. A glükokortikoid receptor gén (GR) polimorfizmusainak jelentős szerepe van a glükokortikoidok iránt mutatott fokozott vagy csökkent érzékenységben (Bcl1, N363S polimorfizmusok: fokozott érzékenység; A363S: relatív glükokortikoid rezisztencia).

Célkitűzés. CSC-ben szenvedő betegek morfológiai (optikai koherencia tomográfia, OCT) és funkcionális vizsgálata (multifokális elektroretinográfia, mfERG; színlátás: Farnsworth 15 D szaturált teszt). Glükokortikoid receptor gén polimorfizmusok és a CSC közötti lehetséges kapcsolat feltárása.

Módszer. Tanulmányunk során 66 CSC-s beteget (59 férfi, 7 nő; életkor 40,6±6,29-50) vizsgáltunk OCT-vel (aktív szakban lévő szem 40, lezajlott CSC-s szem 26, követési idő 23 hó±9,7 hó). Színlátás teszt, mfERG aktív szakban n= 33 szem; nem aktív stádium n=16 szem esetén történt. Perifériás vérből DNS-t izoláltunk. A GR polimorfizmusokat PCR technikával határoztuk meg a beteg (n= 66) és az egészséges kontroll csoportban (n=160). Statisztikai feldolgozás során Spearman-féle rang korreláció, Fisher egzakt teszt, MannWhitney U tesztet használtunk.

Eredmények. A CSC lezajlását követően az érintett és a társ szem retinavastagsági paramétereiben nem mutatkozott eltérés. A mfERG-vizsgálat során az akut szakban lévő szemek esetében a legcentrálisabb gyűrűben csökkent válaszsűrűséget (átlagos válaszsűrűség 41,4 nV/deg²; p=0,004) és színlátászavart (total error score, TES átlag: 21,83, p=0,04) tapasztaltunk, CSC lezajlása utáni szakban a CSC-s és a társ szem között sem az elektromos válaszsűrűségben, sem a színlátásban nem mutatkozott különbség. A Bcl1 és N363S polimorfizmusok allélfrekvenciája nem különbözött lényegesen az egészséges kontrollcsoportban tapasztaltaktól. Az A3669G polimorfizmus allélfrekvenciája szignifikánsan kisebb volt, mint a kontroll csoportban (p=0,035).

Következtetések. A morfológiai paraméterek normalizálódását követően a színlátás és a retina elektromos aktivitása regenerálódhat. CSC-s betegekben az A3669G polimorfizmus csökkent allélfrekvenciája az endogén glükokortikoidok iránti fokozott érzékenység révén szerepet játszhat a szemfényképváltozás kialakulásában.

Az előadás témájában nincs közlemény.

Témavezető: Dr. Récsán Zsuzsa,
Szemészeti Klinika (Mária utca)

A mycosis fungoides (MF) klinikopatológiai variánsai a Semmelweis Egyetem Bőrklínika anyagában (2001-2009)

Mikó Lilla SE ÁOK V.
lilla.miko@gmail.com

Az MF a leggyakoribb cutan T-sejtes lymphoma. Ismeretlen etiológiájú, prothráhált lefolyású non- Hodgkin-lymphoma, melyben a TH2 fenotípusú CD4+ lymphocyták klonális expansziója a bőrt, mint célszervet érinti. A diagnózis felállítására gyakran évekbe telik. A WHO-EORTC klasszifikációja a klinikai kép, a hisztológia, az immunfenotípus alapján a klasszikus MF mellett azok variánsait is megkülönbözteti: folliculotrop MF, granulomatosus „slack skin”, Pagetoid reticulosis. Azonban nem szerepelnek külön entitásként a ritka variánsok, melyek klinikai, szövettani jellegzetességei eltérőek. Jelentőségük a diagnosztikus nehézség, esetenként az eltérő prognózis. A klínika beteganyagában (2001-2009) előfordult ritka entitásokat ismertettük. A 130 MF diagnózissal kezelt betegből összesen 31 olyan esetet találtunk, akik az MF valamely ritka klinikopatológiai variánsában szenvednek. Az MF altípusok megoszlása: 30% folliculotrop (9 eset), 13% poikilodermatosus (4 eset), 10% CD8+ (3 eset), 10% unilaesionalis (3 eset), 6% granulomatosus (2 eset), 6% bullosus (2 eset), 13% parapsoriasisyszerű (4 eset), 6% kevert forma (folliculotrop mellett ichthyosiform vagy CD8+ variáns – 2 eset), 3% anuláris (1 eset) és további 3% purpuriform (1 eset). *Célunk* a beteganyagban előforduló összes ritka MF variáns körlefolyásának utánkövetése, kiértékelése.

Következtetéseink. 1. A Bőrklínika 8 éves MF-es beteganyagában az esetek csaknem egynegyede a klinikailag nehezebben felismerhető, ún. MF variáns formában jelentkezett. Ez a vártnál nagyobb arány felveti a körültekintő, részletes betegvizsgálat szükségességét és megerősíti, hogy a ritka altípusok megjelenésére is számítani kell a klinikai gyakorlatban, felismerésük fontos. 2. Az MF variánsok lefolyásukat tekintve nem különböznek lényegesen a klasszikus MF-től, kivéve a folliculotrop és a granulomatosus MF-et, melyek terápia-rezisztensebbek. 3. A folliculotrop betegcsoportban a terápiai eredmények különbözőek, nagyfokú diverzitás jellemző. 4. A többi ritka altípust illetően egy-egy esetet diagnosztizáltunk, ezeknél nem tapasztaltunk a klasszikus MF-től eltérő lefolyást. 5. Az MF változatos klinikai spektrumára magyarázatul szolgálhat az aktív immunsejtes eredet, az összetett citokinhálozat, mely teret enged az egyéni, gyakran eseti immunregulációs variációknak, melyek a fenotípus sokszínűségéhez hozzájárulhatnak.

1. Otto AI, Marschalko M, Harsing J, Timar B, Matolcsy A, Horvath A: *Coexistence Of Mycosis Fungoides And CD30-positive Anaplastic Large Cell Lymphoma. EADV II. Spring Symposium, Case Presentations Of The Hungarian Dermatological Society Booklet, 2004, p. 79-81.*

2. *Clinicopathological variants of Mycosis Fungoides – The Budapest experience EORTC Cutaneous Lymphoma Task Force, 2006. – abstract*

A fenti publikációk a mycosis fungoides altípusaiban szenvedő betegek tüneteinek részletes jellemzését, klasszifikációját tartalmazzák, a jelen előadás pedig az évek során bővült beteganyagban a terápiai konzekvenciákat, a részletes prognózis kiértékelését foglalja össze.

Témavezetők: Dr. Marschalkó Márta, Dr. Ottó Iringó Ágnes, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Megbízhatunk-e az endomyocardialis biopsia dilatatív cardiomyopathia differenciáldiagnosztikájában? - avagy fokális vírus perzisztencia vizsgálata idiopathiás cardiomyopathiában

Mohammed Muhemin SE ÁOK III. – Kőszegi Andrea SE ÁOK V.
muheimin@gmail.com

A WHO statisztikája szerint évente 60 000 új dilatatív cardiomyopathiás beteget regisztrálnak Európában. Korábbi kutatások már igazolták egyes vírusos infekciók és a cardiomyopathia közötti összefüggéseket. A vírusos etiológia igazolására a jobb kamrából végzett endomyocardialis biopsia vizsgálatokat használják. Kutatásunk során célunk volt, hogy feltevésünket igazoljuk, miszerint egyes vírusinfekciókat követően a víruspartikulumok fokálisan perzisztálhatnak a myocardiumban. Ha feltevésünk igaz, akkor az elvégzett endomyocardialis biopsiák álnegatív eredményt adhatnak.

Kutatásunkhoz szívtranszplantációra készített betegekből explantált szívekből vettünk mintákat. Összesen 18 ischaemiás, 17 idiopathiás és 20 balesetben elhunyt kontrollbeteg szívet dolgoztuk fel. A szívizom-mintavétel öt előre meghatározott területről történt: jobb kamra anteroseptalis, jobb kamra posteroseptalis, bal kamra anterior, bal kamra posterior, bal kamra csúcs. A mintavétellel egy időben vért is vettünk a betegektől, az esetleges vírus infekció okozta álpozitív eredmények kizárására. A mintát megfelelő kezelés és tárolás után polimeráz láncreakció technikával vizsgáltuk entero-, adeno- és herpesvírusra. Annak eldöntése érdekében, hogy a kapott pozitív minták alapján, van-e különbség a megfigyelt és a várható gyakoriság között az idiopathiás cardiomyopathiás, az ischaemiás és a kontrollcsoportban, Fisher egzakt tesztet végeztünk.

A vizsgált összesen 175 mintából 11 minta mutatott pozitív eredményt vírus infekcióra. 10 minta adenovírus jelenlétét mutatta és 1 minta pedig herpesvírusét. A betegekből vett vérminta kizárta az akut gyulladás lehetőségét. A statisztikai analízis szignifikáns különbséget mutatott a dilatatív cardiomyopathiás és a kontrollcsoport között adenovírus esetén. A pozitív minták az egyes régiók között egyetlen betegben sem mutattak egységes eloszlást, valamint a pozitív mintával rendelkező betegeknél csak 1 vagy 2 terület mutatott pozitívitást adenovírus esetén.

Az eredmények alátámasztják elméletünket, miszerint az adenovírusok fokálisan perzisztálhatnak. A fokális vírusperzisztencia alapján pedig felmerül a többszörös mintavételek szükségessége az infekció etiológia tisztázásánál dilatatív cardiomyopathia esetén.

Témavezető: Dr. Ifj. Hartyánszky István, Szívsebészeti Klinika

Filmbevonás, bevonórendszerek és bevont gyógyszerformák stabilitának vizsgálata

Molnár Éva SE GYTK V.
milemma@t-online.hu

A filmbevonattal rendelkező tabletták stabilitását külső és belső tényezők is befolyásolják. A magban lévő ható-, illetve segédanyagok interakciója léphet fel, de a bevonatban található adalékanyagok és polimerek is kölcsönhatásba léphetnek egymással. Belső befolyásoló tényezőnek tekintjük még a pH-t, a vizet és az oldószert. A külső stabilitást befolyásoló tényezők közé tartoznak a következők: hőhatás, fény, oxigén, mikrobiológiai szennyeződés, mechanikai hatás és a nedveség.

Vizsgálatok. A hatóanyag és segédanyagok, illetve többi egymás közötti interakciónak, illetve a végbemenő bomlási folyamatok vizsgálatára alkalmazhatók a termoanalitikai vizsgálatok kiegészítve tömegspektrometriás és infravörös spektroszkópiás mérésekkel.

A polimer tulajdonságait meghatározó funkcionális csoportok jöhetnek számításba mint lehetséges reakciópartnerek a kompatibilitás vonatkozásában. Ilyen típusú interakciók követhetők differenciál szkenningskalorimetriás (DSC) vizsgálatokkal. A bevont gyógyszerforma kioldódásvizsgálata során gyorsított stabilitás-vizsgálatot alkalmaztam: 1 napig tároltam a mintánkat, 40, 50 és 60 °C-on 75%-os nedvességtartalom mellett nyitott edényben, valamint a 40 °C-on, 75%-os nedvességtartalom mellett zárt edényben 1, 2, 4 hétig. Az itt alkalmazott tárolási paraméterek megfelelnek az EMEA irányelveinek.

A hosszabb időn át történő tárolás hatását a NIR diffúz reflektancia spektrumra tárolt szabadfilm-minták vizsgálatával értékeltem.

Mért értékek és a következtetések. A Surelease bevontú minták kioldódási profilja jelentősen megváltozott nyitott tárolás esetén hőmérséklettől függetlenül (1 nap 40 °C f1-különbségi faktor: 54,3; f2-hasonlósági faktor: 23,3), ugyanakkor zárt tárolás esetében 40 °C-on 4 hét tárolás után változatlanul tekinthető a modellfüggetlen értékelés alapján f1: 7,3.

A Kollicoat SR bevontú pelletknél 1 nap 40 °C-on történő tárolás még nem eredményezte a kioldódási profil megváltozását (f1: 5,3; f2: 71,9), magasabb hőmérséklet, illetve hosszabb tárolási idő megváltoztatta a hatóanyagleadást.

Eudragit RL/RS bevontattal rendelkező pelletek esetén a kioldódási profil minden esetben azonosnak tekinthető, a tárolás nem okozott jelentős változást pl. 4 hét 40 °C-on történő tárolás értékei f1:11,3; f2: 66,8.

Dredán J, Csóka G, Marton S, Antal I: Határfelületi tulajdonságok jelentősége a gyógyszer technológiában. *Acta Pharm Hung* 2003; 73:3, 147-151.

Lengyel M, Dredán J, Ghal S, Klebovich I, Antal I. Importance of dissolution profile in stability tests. *Acta Pharm Hung* 2007; 77:2, 132-141.

Dredán J, Zalkó R, Dávid ÁZ, Antal I: Quantitative estimation of film forming polymer-plasticizer interactions by the Lorentz-Lorenz law. *Int J Pharm* 2006; 310:1,25-30.

Antal I, Dávid ÁZ, Dredán J, Zsigmond Zs, Hódi K, Révész P, Erős I: Characterization of solid dosage forms by diffuse reflectance spectroscopy. *Farm Vestn* 2003; 54:371-372.

Témavezető: Dr. Dredán Judit, Gyógyszerészeti Intézet

Percutan coronariaintervencióval kezelt, ST-elevációval nem járó akut coronaria szindrómás betegek prognózisa a „GRACE” score alapján várható kimenethez képest

Móri Anna Erzsébet SE ÁOK VI.
mori.annaa@gmail.com

Cél. Az NSTEMI-ACS-s betegcsoport rendkívül heterogén, mind klinikumát, mind prognózisát tekintve, ami a diagnosztikát és a terápiás metodika megválasztását is megnehezíti. A terápiás stratégia megválasztásában a rizikóbecslés nyújt segítséget (FRISC, TIMI, GRACE). Több nemzetközi tanulmány, valamint az Európai Kardiológus Társaság (ESC) 2007-ben megjelent ajánlása a klinikai gyakorlatban a GRACE prognózisbecslést javasolja, mely alapján az ESC három rizikócsoportba sorolja a betegeket: alacsony, közepes és magas. Vizsgálatunk célja a SE Kardiológiai Központjában percutan coronariaintervencióval (PCI) kezelt NSTEMI-ACS-s betegek 6 hónapos tényleges halálzásának összehasonlítása a GRACE score alapján várható halálzással.

Módszer. A retrospektív vizsgálathoz 680 consecutiv beteg adatainak forrása a SE-KK számítógépes rendszere, a kórlapok, az OEP adatbázisa és telefonos után követés volt. Az utánkövetés mértéke 100%. A GRACE score alapján várható halálzás összehasonlítását végeztük a tényleges 6 hónapos halálzással. A kapott eredményeket összehasonlítottuk az ESC 6 hónapos halálzásra vonatkozó rizikócsoport besorolásával Statisztikai számítás khí négyzet próbával történt.

Eredmények. 680 beteg (466 férfi, 214 nő, 67±10,9 átlag életkor) adatai kerültek elemzésre. Eredményeink az ESC csoportbeosztás (GRACE 6 hónapos várható halálzás alapján) szerint: Alacsony rizikójú csoport (<3%): (1)=Esetszám (n):240; (2)=GRACE rizikóbecslés szerint várható 6 hónapos halálzás:1,6%; (3)=SE-KK Exit/n:1/240; (4)=SE-KK 6 hónapos halálzás:0,42%. Közepes rizikójú csoport (3-8%): (1): 266; (2):5,0%; (3): 3/266; (4):1,1%. -Magas rizikójú csoport (8%>): (1):174; (2): 21,3%; (3):23/174; (4):13,2%.

Következtetés. Nagy forgalmú intervencions centrumban a közepes és magas rizikócsoportba tartozó NSTEMI-ACS-s betegek életkilátásait a GRACE rizikóbecslés alapján várhatóhoz képest a PCI szignifikánsan javította. A közepes rizikó csoportba (3-8%) tartozó betegek átkerültek az alacsony rizikó csoportba (<3%). Adataink alátámasztják a közepes és magas rizikójú NSTEMI-ACS-s betegek invazív kivizsgálásának szükségességét.

A tudományos munka létrejöttét a „Simmelweis Híd Projekt” (TÁMOP-4.2.2-08/1/KMR-2008-0004) támogatta.

Percutan coronaria intervencióval kezelt nem ST elevációs akut coronaria szindrómás betegek prognózisának összehasonlítása a „GRACE” score alapján várható kimenettel.

-TDK konferencia 2009:Ekkor csak 200 főre voltak adataink, mostanra már 680 főre.

-Korányi Frigyes Tudományos Fórum 2009: Legjobb klinikai vizsgálat különdíj

-Balatonfüredi Kardiológia Napok 2009, *Cardiologia Hungarica*: absztrakt

Utóbbi két alkalomra már mind a 680 beteg adata feldolgozásra került. A mostani előadásom kiegészül még a 680 betegre vonatkozó rizikó becslést szolgáló egvébinformációkkal.

Témavezető: Dr. Becker Dávid, Kardiológiai Központ

Kalcifikált coronariaplakk kvantifikáció 1-es típusú diabetes mellitusban szenvedők körében

Móri Teréz Júlia SE ÁOK VI.
moriterez@gmail.com

Hosszabb betegségtartamú, felnőttkorú, 1-es típusú diabetesben (T1DM) szenvedő betegek körében tünet- és panaszmenetesség esetén is számítani lehet coronaria-atherosclerosisra.

Kardiológiai szempontból tünetmentes, T1DM-ben szenvedő (legalább 12 éves diabetestartam), felnőttkorú beteget (életkor >30 év; n=46, nő:19) vontunk be a vizsgálatunkba. A HbA1c, a lipidértékek és a húgysav hosszú távú adatainak (követési idő 6-21 év, évente min. 4 mérés) átlagával számoltunk. Dual source CT-vel meghatározott kalcifikáció mértékét Agatston-score-ban (AS) fejeztük ki.

A különböző súlyosságú koszorúér-kalcifikációval rendelkező 21 cukorbeteg (AS: 1-2353) és a kalciumdepozitumtól mentes 25 cukorbeteg (AS: 0) több klinikai/laboratóriumi adatban különbözött egymástól. Az AS-pozitív betegek életkora nagyobb (51,0±9,9 vs. 42,8±7,8 év; p=0,004), diabetestartama hosszabb (30,6±9,2 vs. 24,2±8,6 év; p=0,023), haskörfogatértéke (87,9±11,5 vs. 79,7±9,4 cm; p=0,014), BMI-értéke (26,2±2,9 vs. 23,8±3,1 kg/m²; p=0,01), összkoleszterin-értéke (5,1±0,5 vs. 4,7±0,9 mmol/l; p=0,02), LDL-koleszterin-értéke (3,4±0,3 vs. 3,0±0,7 mmol/l; p=0,007) és húgysavértéke (228,4±48,7 vs. 195,1±39,4 μmol/l; p=0,044) nagyobb volt, mint az AS-negatív betegeké. A két csoport nem különbözött egymástól a HbA1c-érték tekintetében (7,97±0,85 vs. 8,26±1,28%; p=0,749).

Eredményeink szerint az 1-es típusú diabetesben szenvedő, kardiológiai szempontból tünetmentes betegek koszorúér-kalcifikációja a kardiometabolikus kockázati tényezőkkel hozható összefüggésbe. A hosszú távú glykaemiás kontroll nem tűnik meghatározónak a koszorúér-kalcifikáció alakulása szempontjából.

A tudományos munka létrejöttét a „Simmelweis Híd Projekt” (TÁMOP-4.2.2-08/1/KMR-2008-0004) támogatta.

Maurovich-Horvat P, Kerecsen G, Móri TJ, Fövényi J, Sallai T, Soós P, Préda I, Merkely B, Jemendy Gy: A coronariacalcifikáció vizsgálata kettős sugárforrású, sokszeletes komputertomográfával 1-es típusú diabetes mellitusban szenvedők körében. LAM 2009; 19(8-9):501-507.

Témavezetők: Dr. Maurovich Horvat Pál, Dr. Merkely Béla, Kardiológiai Központ

A virtuális kolonoszkópiával történő vastag- és végbélrákszűrés első magyarországi tapasztalatai

Mózsik Gábor SE ÁOK VI. – Lakatos Lili SE ÁOK V.
moco.hu@gmail.com; lakatos.lili@gmail.com

Bevezetés. A vastag- és végbélrák (colorectalis carcinoma, CRC) okozta halálozás a fejlett országokban, és Magyarországon is a leggyakoribb halálokok között van. Az a tény, hogy a CRC-k többsége 5-15 év alatt alakul ki adenomákból, mint nem-obligát rákmegelőző állapotokból, jó lehetőséget biztosít a lesújtó epidemiológiai helyzet szűréssel történő javításán. A leghatékonyabb eredményt nyújtó endoszkópiával történő szűrésre nézve a lakosság compliance-e rendkívül alacsony, más eddig alkalmazott módszerek pedig nem érik el a megfelelő hatékonyságot.

Célkütyűzés. Vizsgálatunkban arra voltunk kíváncsiak, hogy a virtuális kolonoszkópia Magyarországon szűrési körülmények között milyen polip- és tumorprevalencia-értékeket talál, és ez hogyan viszonyul a nemzetközi irodalomban található, a magyarhoz hasonló populációban szűrés kapcsán mért prevalencia értékekhez, továbbá a Magyarországon korábban végzett nagy esetszámú, székletvér-kimutatáson alapuló vastag- és végbélrákszűrés eredményeihez.

Módszerek. Átnéztük a 2007 novembere és 2009 januárja között egy magán egészségügyi szolgáltató által 83, 50 évnél idősebb (átlagéletkor 62,9 év) személyen (28 férfi és 55 nő) szűrési célból végzetett virtuális kolonoszkópia vizsgálatokat. A talált elváltozásokat csoportosítottuk aszerint, hogy tumorról vagy polipról volt szó. Utóbbiakat méretük alapján tovább bontottuk három csoportra (≤5 mm; 6-9 mm; ≥10 mm), melyek meghatározásánál a nemzetközi irodalomban szokványosan használt beosztást alkalmaztuk. Ezeket összehasonlítottuk a nemzetközi irodalomban található prevalenciaértékekkel és a korábbi magyarországi szűrés eredményeivel.

Eredmények. A mintában 2 tumor fordult elő (2%; 95% konfidenciaintervallum: 0-6%). A betegekre vonatkoztatott polipprevalencia-érték 16%-nak mutatkozott (95% KI: 8-24%), a felállított mérettartományokban pedig a következőképp alakultak: ≤5 mm: 6%; 6-9 mm: 5%; ≥10 mm: 5%. Ezek az adatok lényegesen nagyobb összhangban állnak a nemzetközi irodalomban leírt, 50 év feletti, szűrésre indikált populációban talált prevalencia értékekkel, mint a Magyarországon 1997 és 2006 között több, mint 110 000 személyen végzett, székletvér kimutatásán alapuló szűréssel talált összprevalencia-érték, mely nem érte el az 1%-ot sem.

Következtetés. A nem- vagy csak minimálinvazív vizsgálómódszerek közül a virtuális kolonoszkópia valószínűleg a legalkalmasabb a colorectalis carcinomák és azok prekurzorainak, a polipoknak a diagnosztikájában. Ezáltal hatékonyan kiszűrhetőek azok a tünetmentes személyek, akiknél valóban indikált a legtöbbször egyben terápiás értékű endoszkópos kolonoszkópia, melynek elfogadottsága a lakosság körében alacsony.

Jelen kutatási témában nem történt még Magyarországon semmilyen publikáció.

Témavezető: Dr. Tarján Zsolt, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

A distalis refenesztráció késői hatása a mellkasi aortaszakaszra B-típusú aortadissectio esetén

Mravik András SE ÁOK VI.
mravik.andras@upcmail.hu

Cél. A mellkasi aortaszakasz kései állapotának vizsgálata olyan B-típusú aortadissectióval rendelkező betegeknél, akiknél az állumen distalis refenesztrációját hajtották végre. A műtét javallatát minden esetben a B-típusú dissectio szövődményes állapota jelentette.

Módszer. Az Ér- és Szívsebészeti Klinikán műtött 38 beteg utánkötéses vizsgálata, ezen belül a betegek egészségügyi dokumentációjának vizsgálata, majd kontroll CT vizsgálata. A CT-vizsgálatok menete finanszírozási okokból nehezített, ezért a vizsgálatokat csak jelenleg áll módunkban elkezdeni.

Eredmények. A 38 beteg (31 férfi, az átlagéletkor 56 ± 11 év) közül 35 fő eu.-i dokumentációját sikerült felkutatni, közülük 25 él, a többi meghalt vagy külföldi. Eddig 17 fő adatainak feldolgozása történt meg, a többi majd a CT-vizsgálatokkal párhuzamosan zajlik.

Az utánkötéses átlag időtartama 62 ± 39 hónap volt 2009 októberéig. A tünetek átlagos időtartama akut kórképekben 89 ± 97 óra, krónikus eseteknél 34 ± 8 nap volt. A műtét indikációt 1 betegnél ruptura, 14 betegnél renalis/visceralis/alsó végtagi malperfúzió képezte. A műtétet megelőzően a mellkasi aortaszakasz legnagyobb átmérője átlag 49 ± 28 mm volt. Az operációk átlagosan 256 ± 100 percig tartottak, az átlagos leszorítási idő 43 ± 14 perc volt, az esetek 18%-ában volt szükség reoperációra. A képalkotó eszközök alkalmazása a betegség diagnosztikájában és az indikáció felállításában: TTE az esetek 76%-ában, CT vagy MR az esetek 94%-ában, DSA/koronarográfia/angiográfia az esetek 29%-ában volt. A posztoperatív kórházi napok száma átlag 7 ± 3 volt, és valamilyen súlyos komplikáció ezen időszakban az esetek 47%-ában előfordult: légzési elégtelenség 2, veseelégtelenség 4, KIR-i ischaemia 2, vérzés 2, kardiogén shock 4, visceralis ischaemia 1, ruptura 1, alsó végtagi ischaemia 1, paraparesis 1 betegnél volt. A műtétet követően a betegek 41%-a hunyt el, a halál oka keringésösszeomlás 5, bélnekrosis 1, ruptura/vérzés 1 betegnél. Társbetegségek közül a hypertonia az esetek 100%-ban, Marfan-szindróma 2 betegnél állt fent. Az operáció előtt a betegek szérumában az átlagos laktátszint $4,69 \pm 3,4$ mmol/l, a WBC $10,38 \pm 5,26 \times 10^3/\text{mm}^3$, a Hb $12,27 \pm 1,62$ g/dl, a Htc $36,1 \pm 4,9\%$, a PLT $176 \pm 85 \times 10^3/\text{mm}^3$, az összfehérje $62,4 \pm 8,2$ g/l, az átlagos transzfúzióigény 4 ± 3 E, FFP-igény 4 ± 2 E volt.

Következtetés. A B-típusú dissectio műtéti ellátása jelentős mortalitással és morbiditással szövődik. A teljes jogosultságát ennek a beavatkozásnak e halálos betegség gyógyításában jobban meg kellene határozni és összehasonlítni más műtéti vagy intervenciós lehetőségekkel, mielőtt széleskörűen alkalmaznánk.

Jelen kutatási témában nincs publikáció.

Témavezető: Dr. Bíró Gábor, Érsebészeti Klinika

Kalciumterhelés hatása az agyi mitokondriális funkciókra

Nagy Ádám Miklós SE GYTK III.
adamnagy@me.com

A központi idegrendszer betegségeiben mind az akut ischaemia-reperfúziós szindrómában (stroke), mind a neurodegeneratív betegségekből a mitokondriumok diszfunkciója alapvető szereppel bír. A mitokondriális károsodás kialakulásában az emelkedő citoplazmatikus kalcium (Ca^{2+}) koncentrációnak tulajdonítanak szerepet. Vizsgálataink során a Ca^{2+} -terhelés kapcsán bekövetkező reaktív oxigénszarmazék (ROS) képzést vizsgáltuk, mivel a képződő ROS-ok a patomechanizmust jelentősen befolyásolják. Patológiai körülmények között releváns Ca^{2+} -koncentrációkat (50 és 300 μM használtunk, és vizsgáltuk a Ca^{2+} hatását tengerimalac agykéregből preparált mitokondriumokon.

A kalcium ROS-képzésre gyakorolt hatását a H_2O_2 Amplex red fluorimetriás mérésével követtük. A kisebb (50 μM) kalcium hatására a ROS szignifikánsan növekedett, míg a nagyobb (300 μM) Ca^{2+} nem növelte szignifikánsan a ROS képződését. Kíváncsiak voltunk a ROS-képzés változások hátterében zajló mitokondriális történésekre. Az 50 μM Ca^{2+} hatására egy rövid, átmeneti depolarizáció után tartós, több percig fennálló hiperpolarizációt észleltünk a mitokondriális membránpotenciál fluoreszcens festékkel (Safranin O) történő mérésével. Magasabb kalciumkoncentráció (300 μM) hatására a membránpotenciál tartósan csökkent maradt. A hiperpolarizáció, ill. a depolarizáció a ROS képzésben történő változások magyarázatát szolgált. Meglepetésre a hiperpolarizáció a mitokondriális oxigénfogyasztás (oxigénelektróddal mérve) gátlásával járt együtt. A hiperpolarizációt azonos körülmények között májmitokondriumokon nem tudtuk kimutatni. A membránpotenciál emelkedése kizárja a mitokondriális permeabilitás tranzíciós pórus (mPTP) nagyobb mértékű megnyílását. A légzésgátlás okai közül a respirációs lánc komplexeinek gátlását nem tudtuk kimutatni. A hiperpolarizáció magyarázatát több mechanizmus funkcióváltása szolgálhat: az ATP-szintáz enzim gátlása, az adenin nukleotid transzlokáz transzporter gátlása, a foszfát transzporter gátlása, valamint a szétkapcsoló fehérjék gátlása. Kísérleteink jelen stádiumában a mitokondriális ATP-szintézis vizsgálatát fejeztük be, és az ATP termelés jelentős gátlását észleltük mind 50 μM , mind 300 μM kalcium jelenlétében. Előkiérleteink az ATP-szintáz enzim fordított működésének vizsgálatakor az ATP-bontó aktivitás csökkenését jelezték kalcium hatására.

Összefoglalva: agyi mitokondriumokban a kalciumtoxicitás olyan új jelenségét tapasztaltuk, amely a mitokondriális mPTP nyílást és a tartós mitokondriális depolarizációt megelőzi, de a sejt energiatermelését már szignifikánsan károsítja.

Ambrus A, Tretter L, Adam-Vizi V. Inhibition of the alpha-ketoglutarate dehydrogenase-mediated reactive oxygen species generation by lipoic acid. *J Neurochem* 2009; 109 Suppl 1:222-9
Komary Z, Tretter L, Adam-Vizi V.: $\text{H}(2)\text{O}(2)$ generation is decreased by calcium in isolated brain mitochondria. *Biochim Biophys Acta (Bioenergetics)* 2008; 1777(7-8): 800-7
Tretter L, Adam-Vizi V. Uncoupling is without an effect on the production of reactive oxygen species by in situ synaptic mitochondria. *J Neurochem* 2007; 103:1864-1871.
Tretter L, Takacs K, Kover K, Adam-Vizi V. Stimulation of $\text{H}(2)\text{O}(2)$ generation by calcium in brain mitochondria respiring on alpha-glycerophosphate. *J Neurosci Res* 2007.

Témavezető: Dr. Tretter László, Orvosi Biokémiai Intézet

Neues diagnostisches Verfahren zur präzisen Bestimmung der Nierenfunktion (GFR)

Nagy Elisabeth SE ÁOK VI. – Hiltmann Andreas SE ÁOK VI.
Elisabeth.Nagy@gmail.com; andreashiltmann@gmail.com

Einleitung. Die Verminderung der Nierenfunktion stellt ein zunehmendes und klinisch unterschätztes Problem dar. Die Evaluation der Nierenfunktion und Dialyseindikationen erfolgt anhand von Schätzungen mit Hilfe von mathematischen Formeln. Der Schweregrad der chronischen Niereninsuffizienz (CNI) wird auf diese Weise mittels der Glomerulären Filtrationsrate (GFR) nur angenähert. Ein genaues Messverfahren für die GFR wird zunehmend erwartet. Bei Dialysepatienten wird das extrazelluläre Volumen (EZV) ebenfalls nur geschätzt.

In unserer Studie haben wir einen Zuckeralkohol für die GFR- und EZV-Bestimmung verwendet und ihn bei chronisch kanülierten Ratten mit der 3H-Inulin-Clearance verglichen.

Methoden. An 10 Sprague-Dawley Ratten wurden eine chronische Blasenkatheterisierung sowie die Kanülierung der Arteria und der Vena femoralis durchgeführt. Die 3H-Inulin-Clearance wurde mit einem Injektionsprotokoll von unserem Analyten verglichen.

Ergebnissen. Im Vergleich unserer Methodik mit der Goldstandard-Methodik für GFR-Messungen ergab sich an denselben Tieren kein signifikanter Unterschied (2,83±0,86 vs. 3H-Inulin-Clearance: 2,24±0,84). Wir haben ein EZV von 116,01±29,99 ml bei Tieren mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 303±38,94 g gemessen, aus welchem wir ein durchschnittliches EZV von 101±13 ml errechneten.

Diskussion. Wir haben ein neues Verfahren für eine einfache, günstige und akkurate Messung der GFR und des EZV mittels einer einzigen Injektion und nur zweier Blutabnahmen, somit ohne die Notwendigkeit der Urinauswertung an gesunden Ratten etabliert. Derzeit arbeiten wir an der Bestätigung unserer Methode im Falle von reduzierter GFR anhand eines Rattenmodells, aber auch an Menschen mit normaler bzw. verminderter GFR.

Der Betreuer: Hamar Péter, Kórélettani Intézet

Szédülés és fejfájás komorbiditása gyermekkorban

Nagy Erzsébet SE ÁOK VI.
n-erzsebet@hotmail.com

A szédülés gyermekkorban elég ritkán jelentkező tünet. A Fül-Orr-Gégészeti Klinika otoneurológiai ambulanciáján az elmúlt években számos gyermeket vizsgáltunk ezzel a panasszal. A tavalyi évben őket kontrollvizsgálatra hívtuk vissza, melyből kiderült, hogy gyermekkorban a szédülést leggyakrabban migrén okozza. Ezért kezdünk el migrénes gyermekekkel foglalkozni. Azt vizsgáltuk, hogy az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán migrénnel kezelték körében milyen gyakorisággal jelentkezik a szédüléssel panasz, illetve hogy a szédülés milyen jellegű.

32 migrénes gyermek jött vissza kontrollvizsgálatra, mely egy kérdőíves felmérésből, a kórelőzmény felvételéből és egy általános belgyógyászati-neurológiai vizsgálatból állt. A kérdőívben arra vonatkozó kérdéseket tettünk fel, hogy milyen gyakran jelentkeznek a migrénes rohamok, meddig tartanak, van-e valami, ami provokálja a migrént, jár-e aurával vagy neurológiai tünetekkel, szükség van-e gyógyszeres kezelésre, illetve hogy a családban előfordult-e hasonló betegség. Nagy hangsúlyt fektettünk arra, hogy előfordul-e szédülés, és ha igen, milyen gyakran, a fejfájással milyen összefüggésben jelentkezik, és milyen jellegű ez a panasz.

A 32 gyermek közül 9 panaszkodott szédülésre is, mely általában a migrénes rohammal együtt jelentkezik és nem tart tovább, mint a fejfájás. Közülük hárman jöttek el további vizsgálatra a Fül-Orr-Gégészeti Klinikára, ahol a vestibularis rendszer részletes vizsgálatát végeztük. Ehhez tartoznak a statokinetikus próbák, a Romberg-, nehezített Romberg-, Bárány-próba és a vakjárás vizsgálata. Fontos a spontán és a provokációra kiváltódó nystagmus vizsgálata Frenzel-szemüvegen át történő megjelenéssel, és nystagmográfias regisztrálással. Utóbbit komputeres ENG (ICS Chartr ENG^R system) vizsgálattal végeztük. Regisztráltuk a spontán nystagmust, a saccadicus szemmozgásokat, a lassú követő szemmozgásokat és a kalorikus ingerlés eredményét. A kalorikus ingerlés 25 °C és 50 °C hőmérsékletű levegővel történt, 40 másodpercig.

A kérdőívekből kiderült, hogy gyermekkorban a migrénes rohamok viszonylag ritkán, 3-6 havonta jelentkeznek, általában 2-6 órán át tartanak és gyógyszeres terápiára nincs szükség, vagy csak rohamoldó szerre, általában aszpirinre szorulnak a gyerekek.

Az előadásban a kérdőíves felmérés adatai mellett a kontrollvizsgálaton nyert adatok és az ezekből levonható következtetések szerepelnek.

Nincs korábbi publikáció.

Témavezetők: Dr. Szirmai Ágnes, Dr. Farkas Viktor,
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Carotis duplex scan vizsgálattal megítélt atherosclerosis és a metabolikus paraméterek változásának kapcsolata vesetranszplantált betegekben

Nagy Gergely SE ÁOK IV. – Gieszer Balázs SE ÁOK IV.
karansebes@gmail.com; gieszer_balazs@yahoo.co.uk

A kardiovaszkuláris betegségek előfordulási aránya a vesetranszplantált populációban magasabb, mint az átlagos populációban. Ezek okozásában meghatározó, a szervezetben zajló generalizált atherosclerosis mértékét és súlyosságát jól reprezentálják az arteria carotis communisban észlelt elváltozások.

A Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikáján kezelt 63 vesetranszplantált beteg adatait elemeztük. Betegeink minimum 36, átlagosan 80 hónappal vannak a szervátültetés után, átlagos életkoruk 52 év. A páciensek cukorháztartása alapján három csoportot hoztunk létre: ötük ismert diabetes mellitusban szenvedett, a többieknél vércukor-terhelést végeztünk. 75 gramm orális glükóz adását követően 60 és 120 perccel mértük az értékeket és a WHO kritériumai alapján soroltuk a betegeket normál (49), illetve IGT (9) csoportba. Carotis duplex scan vizsgálattal mértük az arteria carotis communisban az intima-media vastagságot (IMT), mely a szubklinikus atherosclerosis markere, és két dimenzióban a index plakkok méretét. Vizsgáltuk még a vesefunkciós paramétereket, a lipid anyagcserét és az immunszuppresszív kezeléssel való összefüggést.

Atheroma plakkot a betegek 48%-ban találtunk; 4 diabetesben (80%), 6 IGT-ben (66%) és 20 normál vércukorral rendelkezőben (39%). Az intima-media vastagság is a cukorbeteg csoportban volt a legnagyobb 0,98, IGT-ekben 0,96, normális vércukorszinttel rendelkezőkben pedig a 0,852.

Az előadás egy hosszú távú nyomon követés kiindulási adatait dolgozza fel, így végleges következtetés levonása helyett arra a tendenciára hívnánk fel a figyelmet, mely a romló metabolikus paraméterek, kreatininértékek, immunszuppresszív kezelés, vércukorháztartás és a carotis duplex scan vizsgálattal jól megítélhető fokozott atherosclerosis között látszik.

Nincs korábbi publikáció.

Témavezetők: Dr. Földes Katalin, Dr. Toronyi Éva,
Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Szérum N-acetil-aszpartát változása hipoxiás- ischaemiás károsodás után malacmodellben

Nagy Imola Beatrix SE ÁOK V. – Andorka Csilla SE ÁOK V.
totaldeaf@gmail.com; csilla.andorka@gmail.com

Elméleti háttér, célkitűzések. Az N-acetil-aszpartát (NAA) egy alacsony molekulásúyú neuronspecifikus acetylált aminosav, amely a neuronokban szintetizálódik és az oligodendrocitákban bomlik le, extracerebrális koncentrációja normális körülmények között minimális. Korábbi klinikai kutatásban leírták, hogy stroke akut időszakában az NAA szérum-szintje megemelkedik. Erre a megfigyelésre alapozva állatkísérletes modell segítségével azt vizsgáltuk, hogy újszülöttkori asphyxiában az NAA, milyen extracerebrális változásokat mutat.

Módszerek. Egynapos hím sertés-újszülötteknél (testtömeg: 1600–2400 g) (n=6) ketamin anesztéziában az agyi elektromos háttéraktivitás 30 perces kiesését (max. EEG hullám amplitúdó < 5 µV) idéztük elő variabilis hypoxiás inzultussal. A folyamatos EEG-vizsgálat két csatornás Olympic CFM 6000 monitorral; az asphyxiás inzultus mesterségesen kiváltott, kontrollált pneumothorax előidézésével történt. A kísérlet alatt folyamatosan regisztráltuk a pulzusszámot, vérnyomást, az EKG-t, illetve Astrup-vizsgálatot végeztünk. Vérmintát gyűjtöttünk az inzultus előtt (S1), az inzultus mélypontján (S2), a reszuscitáció végén (S3), a reszuscitációt követő 60. (S4) és 180. (S5) percekben. A kísérlet elején (V1) és végén (V2) vizelet mintát, illetve a 180. percben liquor-mintát (L) vettünk. A minták NAA meghatározása belső standardot alkalmazó gázkromatográfiás tömegspektrometriával történt. Az NAA időbeni változásának megítélésére alkalmazott statisztikai módszerek: párosított paraméteres t-teszt (V1-V2); párosított paraméteres ANOVA, Dunnett post hoc teszt (S1-S5).

Eredmények. A vizelet-NAA (5 µmol/l) [median (min;max)] koncentrációja csökkent a kiindulási értékhez képest. V1: [0,76 (0,06; 2,18)]; V2: [0,19 (0,05; 2,42)] P < 0,03. A szérum-NAA a hypoxiás inzultust követő 60. és 180. percben szignifikánsan magasabb volt a kiindulási értékhez képest. S1: [1,155 (0; 2,62)]; S4: [2,815 (1,2; 6,63)]; S5: [2,845 (1,01; 9,49)]; S1/S4 p < 0,05; S1/S5 p < 0,05. A liquor mintákban az NAA 0,21–21,23 5 µmol/l közötti tartományban volt. A szérum és vizelet, illetve szérum és liquor minták NAA-tartalma nem mutatott összefüggést.

Konklúzió. A nyugalmi szérum NAA-koncentráció megemelkedik, a nyugalmi vizelet NAA-szint csökken hypoxiás inzultus hatására újszülöttkori asphyxia állatmodelljében. A szérum NAA-emelkedés korai markere lehet a hipoxiás-ischaemiás károsodás súlyosságának megítélésére a jövőben, ami további vizsgálatokat igényel.

Az előadás tartalma a korábbi publikációk elemeit meghaladja [1-3]. A témavezető állatkísérletes modellt korábban nem prezentált, és nem publikált.

1. Roka A. et al. Changes in laboratory parameters indicating cell necrosis and organ dysfunction in asphyxiated neonates on moderate systemic hypothermia. *Acta Paediatr* 2007; 96(8): 1118-21.
2. Roka A. et al. Elevated morphine concentrations in neonates treated with morphine and prolonged hypothermia for hypoxic ischemic encephalopathy. *Pediatrics* 2008; 121(4):844-9.
3. Roka A. et al. Whole body hypothermia for the treatment of hypoxic-ischaemic encephalopathy in term infants—a safety study in Hungary. *Orv Hetil* 2007; 148(21)

Témavezető: Dr. Szabó Miklós,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A hidrogén-peroxid hatásának vizsgálata a gingivális venulák átmérőjére

Nagy Izabella SE FOK V.
bella.nagy@gmail.com

Bevezetés. A hidrogén-peroxidot (H_2O_2) a fogorvostudomány vérzéscsillapítóként, dezinficiáló szerként, antiszeptikumként és fogfehérítőként is alkalmazza. Biológiai sokoldalúságát a vérkeringés regulációjában (vazoaktív, permeabilitásfokozó, angiogenezist indukáló, vérlemezkeaggregációt befolyásoló, leukocytá kemotaxist szabályozó) számos vizsgálat támasztja alá. Ennek ellenére kevés irodalmi adat áll rendelkezésünkre arról, hogy a H_2O_2 a széleskörű klinikai felhasználás során miként befolyásolja a szájüreg vérkeringését. Korábbi vizsgálatunkban kidolgoztunk egy protokollt, mely alkalmas a lokálisan adagolt vazoaktív vegyületek tesztelésére patkánygingiván. Jelen vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy a H_2O_2 lokális alkalmazása okoz-e érátmérő-változást a venulákon egészséges fogínyben, és ha igen, akkor vajon a nitrogén-monoxid (NO) közvetítőként szerepet játszik-e a mechanizmusban.

Módszerek. Nembutállal (60 mg/tskg) altatott him Wistar patkányoknál (356±37 g) 0,1 M, 1 M, 2,5 M, 5 M, 10 M koncentrációjú H_2O_2 -oldatot cseppentettünk az alsó metszőfogak melletti gingiva propriára az előzetesen kiválasztott venula meghatározott szakasza fölé. A venulaátmérő változását vitálmikroszkópos módszer segítségével vizsgáltuk a cseppentés előtt és az anyag felvitelét követő 1., 5., 10., 15. percben. Egy másik kísérletsorozatban az állatok iv. 30 mg/tskg NO-szintáz-gátló (L-NAME) előkezelést kaptak, majd 15 perccel később 10 M koncentrációjú H_2O_2 -t vagy fiziológiás sóoldatot cseppentettünk az inyre. Az érátmérő-változások mértékét a kiindulási értékhez és a kontrollesoporthoz viszonyítottuk. A statisztikai vizsgálatot kétszemponos ismételt méréses varianciaanalízissel végeztük el. Csoport x idő szignifikáns interakció esetén post-hoc tesztként a Fisher LSD-t használtuk. Adatainkat átlag ± SEM fejeztük ki, szignifikáns különbségnek a $p < 0,05$ értéket tekintettük.

Eredmények. Elővizsgálataink alapján az 5 M koncentrációjú H_2O_2 cseppentését követően szignifikáns vazodilatációt figyeltünk meg az 1. percben, továbbá a 10 M koncentrációnál az 1., 5., 10. percben. Az L-NAME előkezelés a 10 M koncentrációjú H_2O_2 1. percben mért vazodilatációs hatását kivédte.

Következtetések. Eredményeink arra utalnak, hogy a rendelői fogfehérítéshez használt koncentrációjú H_2O_2 véletlenül az inyre kerülve befolyásolja a gingivális keringést, mely hatás az NO-termelés fokozásán keresztül jön létre. A kisebb koncentrációk hatástalanságát az iny jelentős antioxidáns védelme magyarázhatja. A továbbiakban az elemszám növelését és újabb vizsgálatok elvégzését tervezzük.

1. Gyurkovics M, Lohinai Z, Györfi A, Iványi I, Süveges I, Kónya M, Bodor C, Baintner K, Fazekas Á, Rosivall L: Examination of the venodilatory effect of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) in rat gingiva. *Acta Physiol Hung* 2007 Dec; 94(4):345.
2. Gyurkovics M, Lohinai Z, Györfi A, Bodor C, Fazekas Á, Nyárasdy I, Rosivall L: The role of vascular endothelial growth factor (VEGF) in experimental gingivitis. *J Vasc Res*. 2008;45(2):129
3. Gyurkovics M, Lohinai Z, Györfi A, Iványi I, Süveges I, Kónya M, Bodor C, Székely AD, Dinya E, Fazekas Á, Rosivall L: Venodilatory effect of vascular endothelial growth factor (VEGF) on rat gingiva. *J Periodontol* 2009; 80:1518-1523.

Témavezetők: Dr. Lohinai Zsolt, Dr. Gyurkovics Milán,
Konzerváló Fogászati Klinika

A korai válasz megítélése agresszív lymphomás betegekben FDG PET/CT segítségével

Nagy Richárd SE ÁOK IV.
ricsi87@vipmail.hu

Az FDG-PET onkológiában történő alkalmazásának egyre növekvő és pótolhatatlan szerepe van a malignus és benignus folyamatok differenciálásában, stádiumbeosztásában, a reziduális folyamatok elkülönítésében, a terápia követésében.

Az országos Onkológiai Intézet A belosztályához tartozó 13 (8 nő és 5 férfi) 21-67 év közötti beteget vizsgáltunk meg FDG PET/CT segítségével. A betegek közül 8 Hodgkin- és 5 agresszív non-Hodgkin-lymphómában (DLBCL) szenved. ABVD és R-CHOP kezelés után a terápia hatékonyságát vizsgáltuk meg.

Módszer. SUVmax-meghatározás, mely azt jelenti, hogy megmértük az intravénásan beadott FDG (Fluorodesoxyglucose) felhalmozódását a beteg szervezetében, és azokat az értékeket vettük figyelembe, ahol a legmagasabb volt az FDG felhalmozódás.

Minden beteg PET/CT felvételét számítógépen kielemeztük, és mindenkinél meghatároztuk a SUVmax-ot a lymphomás laesiókban a kemoterápia megkezdése előtt, az 1. ciklust követően, a 2. ciklust követően, illetve esetlegesen később is.

Ezt követően az összehasonlítottuk a SUVmax változásait a következő hónapokban, és levontuk a következtetéseket.

A NHL-ban szenvedő betegek 80%-ánál már az első kemoterápiás kezelést követően SUVmax-érték-csökkenést fedeztünk fel, míg a betegek 20%-ában enyhe emelkedés volt kimutatható. A 2. kemoterápiás ciklus után ismét elvégeztük a méréseket, és jól látható volt, hogy azoknak a betegeknek az állapota, akik már az 1. ciklus után javulást mutattak, tovább javult és a kemoterápiás kezelés kezdetétől számított 6 hónapon belül komplett remissziót (CR) értek el.

A HK-ban szenvedő betegeknel az 1. kemoterápiás kezelés után szinte minden betegben SUVmax-csökkenés indult meg. A 2. ciklus után viszont a betegek 37,5%-ában progressziót lehetett kimutatni, míg 62,5%-ában tovább folytatódott az állapotjavulás. A kezelés megkezdése után szintén 6 hónapig követtük a betegek állapotának alakulását, és ebben az esetben is megállapítható volt, hogy a 2. ciklus után nem következett be drasztikus változás, tehát akiknél a 2. ciklus után SUVmax-csökkenést regisztráltunk, az az elkövetkező hónapokban CR-t ért el, akinél a betegség progressziót, annál nem következett be javulás.

Lymphomás betegeknel a terápia közbeni PET/CT hasznárol a prognózisbecslésben és terápia tervezésben még nem áll rendelkezésre elegendő adat, jelenleg is klinikai vizsgálatok folynak.

Saját vizsgálatainkból arra következtethetünk, hogy az 1. ciklus utáni PET/CT valószínűleg még túl korai a prognózisbecsléshez, ugyanakkor a 2. ciklust követően a CR-be sorolható betegek várhatóan valóban CR státuszban maradnak.

Nincs ezzel kapcsolatos korábbi publikáció!

Témavezetők: Dr. Lengyel Zsolt, Dr. Molnár Zsuzsanna,
Pozitron-Diagnosztika Központ

A kettősballonos endoszkópia szerepe a vékonybél betegségeinek diagnózisában és kezelésében összehasonlítva a kapszulás endoszkópiával

Nagypál Anna SE ÁOK V.
nagypal.anna@freemail.hu

A tanulmány célja, hogy beszámoljunk a Fujinon EN-T5 terápiás kettősballonos enteroszkóppal szerzett tapasztalatainkról, illetve amennyiben rendelkezésre állt összevessük az eredményeket korábbi kapszulás endoszkópia eredményével.

Betegek és módszer. 2005 aug. és 2009 aug. között 150 DBE vizsgálatot végeztünk 139 betegben (férfi/nő: 62/72, életkor: 51,1±18,6 év) a Semmelweis Egyetem I. Sz. Belgyógyászati Klinikáján. 112 esetben felső megközelítésből, 16 esetben alulról, 11 betegben mindkét irányból elvégeztük a vizsgálatot. A DBE indikációja leggyakrabban ismeretlen eredetű gasztrointesztinális vérzés volt (83 eset), de végeztünk vizsgálatot IBD diagnózisa vagy komplikációja (29), polyposis szindróma/malignitás gyanúja (25) miatt is. Egy esetben az eszközzel ERCP-t végeztünk. Kapszulás endoszkópia eredménye 27 betegben volt ismert. A beavatkozásokra ambuláns vizsgálatként iv. anesthesiában került sor. A vizsgálat után a betegeket az ébredő helységben 4 óráig figyeltük meg.

Eredmények. Ismeretlen eredetű gastrointesztinális vérzés esetén a vizsgálat során a betegek 60,2%-ában találtunk valamilyen szignifikáns vékonybélterületet, többségében angiodysplasiát, kis eróziókat vagy fekélyt. A vérzés indikációjával vizsgált betegek 7,2%-ában (6/83) találtunk malignus alapbetegséget (3 GIST, 1 NHL, 1 korábban nem ismert melanoma metastasis, 1 duodenumra terjedő pancreas-adenocarcinómát). Beavatkozást 24 betegben végeztünk. Gyulladásos bélbetegség gyanúja esetén a diagnózis felállítása 5 esetben volt lehetséges (38,5%). Ismert Crohn-betegség esetén a betegség kiterjedésének, viselkedésének és aktivitásának a megítélése volt az indikáció. 8 Peutz-Jeghers és FAP polyposis szindróma betegben történt polypectomia, és 4 vékonybél-adenocarcinoma került felismerésre. A kapszulás endoszkópia és a DBE eredménye 51,8%-ban egyezett (14/27), a DBE során felismerésre került egy kapszulás endoszkóppal nem diagnosztizált malignitás is. Átlagosan 213 cm (50–480 cm, SD: 111) vékonybélszakaszt tekintettünk át egy vizsgálat során.

Következtetések. Eredményeink alapján a kettősballonos enteroszkópia egy biztonságos módszer, mely jelentős segítséget nyújt a vékonybél betegségeinek kivizsgálásában és kezelésében, a feltételezett szűkülettel rendelkező betegekben is, akikben a kapszulás endoszkópia kontraindikált.

Lakatos PL, Fuszek P, Horváth HC, Zubek L, Papp J. A kettősballonos endoszkópia szerepe a vékonybél betegségeinek diagnózisában és kezelésében: kezdeti tapasztalataink az első 25 vizsgálat során. *Orvosi Hetilap*, 2006; 40:1939-1944.

Eltérés: a mostani tanulmány a két vizsgálati módszer összehasonlítására fókuszál. Nagyobb beteganyag állt rendelkezésünkre a vizsgálatok során, így sokkal általánosabb következtetéseket tudunk levonni mind a kettős ballonos endoszkópia eredményeiből, mind a két módszer közti különbségekről, a diagnosztikus és terápiás alkalmazhatóságokról.

Témavezető: Dr. Lakatos Péter László,
I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Az EGF-receptor szerepének vizsgálata különböző lokalizációjú fej-nyaki tumorokban

Nelhübel Györgyi SE ÁOK VI.
nelhubel_gyorgyi@yahoo.com

Hazánkban a fej-nyaki tumorok (HNSCC) a harmadik leggyakoribb előfordulású daganatfélések férfiak körében. A klasszikus rizikófaktorok (dohányzás, alkoholizmus) mellett a HPV-fertőzés lehetséges szerepe egyre több irodalmi adat utal. Az epidermalis növekedési faktor receptor (EGFR) fokozott expressziót mutat HNSCC-ben, ezért a jelenlegi sebészi és kombinált kemoradioterápia mellett az anti-EGFR terápia vezethet további fejlődéshez a kezelésben. Az EGFR transzmembrán régióval rendelkező tirozin-kináz aktivitású (TK) glikoprotein receptor és jelátvitelében érintett a RAS útvonal. Több hibája ismert daganatokban: ligandkötő domén jelentős hosszúságú hiánya (vIII variáns), génamplifikáció, és a tirozin-kináz domén mutációja.

Célkitűzés. Korábban immunhisztokémiával feltérképeztük az EGFR epitóp-mintázatot (ligand kötő domén, extracelluláris membránközelű régió, intracelluláris domén, TK domén) különböző lokalizációjú (hypopharynx, glotticus, supraglotticus, nyelvgyöki és tonsilla eredetű) fej-nyaki tumorokban. A munka folytatásaként az EGFR génamplifikáció, a vIII mutáció, illetve a HPV és RAS státusz meghatározását terveztük mintáinkban.

Anyag, módszer. 82 műtéti blokkot dolgoztunk fel (20 hypopharynx, 8 nyelvgyök, 10 tonsilla és 36 gége eredetű tumor, 8 primer tumorhoz tartozó metasztázis). TMA metszeten FISH technikával kimutattuk az EGFR gén amplifikációját, valamint immunhisztokémiával a vIII variáns expresszióját. Molekuláris biológiai módszerekkel meghatároztuk a HPV16 és 18 pozitivitást, valamint a RAS12-es és 13-as kodonját érintő mutációkat.

Eredmények, következtetés. A tumorok heterogén módon expresszálják a receptorfehérjét: a sejtek több mint fele a normál hámmal megegyező mértékben vagy annál erősebben. Azonban génamplifikációt csak a minták 12%-ában találtunk, többségében hypopharynx lokalizációban.

A minták statisztikai kiértékelése azt mutatta, hogy a receptort fokozottan expresszáló tumorok prognózisa jelentősen rosszabb.

A HPV-fertőzés előfordulását hazai és nemzetközi irodalmi adatokkal ellentétben ritkábbnak találtuk, ugyanakkor a RAS expressziós mintázat a korábbi publikációk eredményeihez hasonló.

Eredményeinkből következik, hogy az EGFR lehetséges mutációinak kimutatása, a HPV és a RAS státusz meghatározása fontos lehet a helyes anti-EGFR kezelési metódus kiválasztásában a fej-nyaki daganatok esetében is.

A közelmúltban elkezdett munka eredményeiről az első publikáció előkészítés alatt van.

Témavezető: Dr. Tóvári József, Dr. Szabó Balázs,
Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet,
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Szabad DNS mennyiségének diagnosztikai alkalmazása CRC betegeknél perifériás véréből

Németh Adrienn SE ÁOK VI.
scirpi84@yahoo.com

Háttér. A vastagbél-daganat morbiditása és mortalitása világszerte mindkét nemnél a 2. helyen áll, évente 5000 magyar hal meg colorectalis carcinoma (CRC) miatt. A jelenlegi álláspont szerint a lakosságszűrés a leghatékonyabb módszer a CRC gyakoriságának csökkentésére, de a szűrőmódszerek specifikussága és szenzitivitása nem megfelelő és alacsony a compliance-ük. A perifériás vér szabad DNS mennyiségének meghatározása potenciális tumormarker lehet a diagnosztikában.

Célok és hipotézisek. A szabad DNS mennyiségi változásának szűrőmódszerként való alkalmazása colorectalis carcinomában, mivel átlagértéke a páciensek korától és nemétől függetlenül magasabb, mint egészségesekben, ezáltal megvalósulhatna a vastagbélbetegségek korai diagnosztikája, a megfelelő terápia kiválasztása és terápiájának követése.

Módszerek. Perifériás vérmintákat vettünk kolonoszkópiás vizsgálatot követően – a makroszkópos és a későbbi szövettani diagnózisnak megfelelően – 20 egészséges, 20 gyulladós bélbetegségben szenvedő (colitis ulcerosa, morbus Crohn), 20 vastagbél-adenomás és 25 colorectalis carcinomás betegtől. A vérplazmából a szabad DNS-t MagNA Pure (Roche) készülék segítségével izoláltuk, majd a szabad DNS mennyiségi meghatározását végeztük el. Első vizsgálati módszerünkben PicoGreen fluoreszcens festékkel és spektrofluorométerrel meghatároztuk a minták standard mintához viszonyított koncentrációit. A második vizsgálat során az izolált dsDNS mennyiségét Qubit Fluorometer (Roche) segítségével határoztuk meg. Ezután összehasonlítottuk a két módszer által nyert szabad DNS-koncentrációk értékeit.

Eredmények. A PicoGreen-módszerrel detektált egészséges plazma mintákban $176,88 \pm 41$ ng/ml, az IBD-ben szenvedők mintáiban $250,21 \pm 78$ ng/ml, az adenomás betegek plazmájában 193 ± 56 ng/ml, míg a daganatos páciensek mintáiban $566,56 \pm 115$ ng/ml-t mértünk. Szignifikáns különbséget tapasztaltunk az egészséges és a vastagbél-daganatos plazmaminták dsDNS koncentrációja között ($p < 0,05$). Qubit módszerrel az egészséges mintákban $578,39 \pm 113$ ng/ml, IBD-ben $875,50 \pm 84$ ng/ml, az adenomás mintákban 622 ± 63 ng/ml, CRC-ben pedig 926 ± 168 ng/ml dsDNS koncentrációt mértünk. Az egészséges és a daganatos betegek mintái között 1%-os szignifikanciaértéknél kisebb mennyiségi eltérést találtunk. A PicoGreen és Qubit által kapott koncentrációk 93,47%-os ($R\text{-square} = 0,8738$) azonosságot mutattak.

Következtetések. Mindkét technikával mért szabad dsDNS mennyiség szignifikáns különbséget mutatott az egészséges és a daganatos betegek mintái között. A vérplazma alapú szűrőmódszerek növelhetik a betegek részvételi hajlandóságát a szűrővizsgálatokban. Eredményeink alapján szélesebb körű betegpopuláció vizsgálata javasolt.

Molecular DNA based diagnostics of colorectal cancer (Molnar B.)

Témavezető: Dr. Molnár Béla, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Környezeti tényezők szerepe a hepatocellularis carcinoma kialakulásában

Németh Dániel SE ÁOK IV. – Pesti Veronika SE ÁOK IV.
ndani86@freemail.hu; verots11@freemail.hu

Bevezetés. A hepatocellularis carcinoma (HCC) az 5. leggyakoribb daganatos megbetegedés a világon, a daganatos mortalitásban a 3. helyen áll. Jelentősége egyre nagyobb. Magyarországon évente 600-900 új májrákos esetet diagnosztizálnak. Etiológiájában a hepatitis vírusokon, a metabolikus és immunológiai eredetű májbetegségeken kívül egyéb környezeti tényezők is szerepet játszanak, mint pl. a toxikus ágensek. A kialakuláshoz vezető molekuláris mechanizmusok csak részben ismertek.

Cél. Semmelweis Egyetem I. Sz. Belgyógyászati Klinikán 2004 és 2009 között észlelt hepatocellularis carcinomás esetek elemzése az etiológia és a túlélés szempontjából. A klinikai adatokat (életkor, nem, cirrhosis, AFP), az etiológiai tényezőket és a kezelés eredményességét vizsgáltuk retrospektíven.

Eredmények. Összesen 163 HCC-s beteg adatait dolgoztuk fel (F/N=113/50, átlagéletkor 64 év). A legfiatalabb beteg 19 éves, a legidősebb 91 éves volt. Az 5 éves túlélés 3,68%, az átlagos túlélés 12 hónap volt. A vizsgálat lezárásakor a betegek 17,8%-a volt életben. A hepatocellularis carcinoma az esetek 89%-ában cirrhosis talaján alakult ki. A leggyakoribb etiológiai tényező a hepatitis-C-vírus fertőzés volt, 86-ból 46 esetben (53%). A második leggyakoribb ok az alkohol (31/86-ból, 36%). Hepatitis-B-vírus fertőzése 6 (7%), haemochromatosis 3 (3,5%), primer biliáris cirrhosis 2 (2,3%), Wilson-kórja és nem alkoholos steatohepatitise 1-1 hepatocellularis carcinomás betegnek volt. Az anamnézisben két esetben szerepel szerves oldószer expozíció. Nyolc esetben a HCC nem cirrhosisos májban alakult ki. Egy ilyen 18 éves betegnek fibrolamellaris carcinómája volt. A betegek egy részében (8/86) több környezeti tényező szerepel egyidőben (alkohol+HCV, alkohol+HBV, HCV+toxin). A betegek kétharmadában az AFP értéke a referenciatartomány felett volt (átlag: 5635,5 ng/ml). A legmagasabb AFP érték 104 800 ng/ml volt. Sorafenib (Nexavar) kezelést 14 beteg kapott.

Következtetések. A hepatocellularis carcinoma rossz prognózisú betegség. Törekedni kell a rizikócsoportba tartozó betegek szűrésére és a korai diagnózisra. A legnagyobb a kockázat a HCV-fertőzés esetén. Alkoholos májbetegség esetén is számolni kell a HCC kialakulásával. Adataink szerint a betegséget sok esetben későn ismerik fel. A korai diagnózis fontosságát jelzi, hogy az időben végzett sebészi rezekció vagy transzplantáció gyógyulást hozhat. Új lehetőség a sorafenib kezelés.

Jelen témában korábbi publikációnk nem volt.

Témavezetők: Dr. Szalay Ferenc, Dr. Horváth Evelin,
I. Sz. Belgyógyászati Klinika

A retinoid metabolizmus fehérjéinek prognosztikai hatása fej-nyaki elszarusodó laphámrákos betegeknél

Németh Enikő SE ÁOK VI.
nemeth.encsi@gmail.com

A fej-nyaki daganatok Magyarországon az össz-daganatos halálozás 6,75%-áért felelősek. E daganatok sejtjei megváltozott anyagcserével és megváltozott enzimexpresszióval rendelkeznek. A retinoidok A-vitamin-származékok, melyek befolyásolják a sejtek proliferációs, differenciációs és apoptotikus tevékenységét. Nude típusú egerekben gátolják a fej-nyak régió laphámrák sejtjeinek növekedését. Azonban a humán fej-nyak tumorok esetében nem váltották be a preklinikai vizsgálatok alapján hozzájuk fűzött reményeket. Ennek egyik lehetséges oka feltételezésünk szerint a retinoid-metabolizmusban szerepet játszó fehérjék expressziójának megváltozása. A retinol a sejtbe kerülve kötődik a Cellular Retinol Binding Protein 1-hez (CRBP1), ami az aldehid-dehidrogenáz-1 (ALDH1) enzimhez szállítja, mely átalakítja retinsavvá. A retinsav a legújabb kutatási eredmények szerint 3 útra kerülhet a sejtben belül. Egyrészt kötődhet a Cellular Retinoic Acid Binding Protein 1-hez (CRABP1), ami a Cytochrome P450 26A1 (CYP26A1) retinsav bontó fehérjéhez szállítja. Másrészt a Cellular Retinoic Acid Binding Protein 2-höz (CRABP2) kapcsolódva differenciációs folyamatokat indíthat el a sejtben. Harmadrészt a Fatty Acid Binding Protein 5 (FABP5) fehérje által túlélési jelet és proliferációs folyamatokat indukálhat.

Vizsgálatunk célja az volt, hogy kimutassuk, milyen prognosztikus hatása van a retinoid metabolizmusban szerepet játszó fehérjék (CRBP1, CRABP1, CRABP2, FABP5, Cyp26A1) expressziójának fej-nyak tumoros betegeknél. Ennek vizsgálatához immunhisztokémiai festést végeztünk Tissue Microarray-en (TMA). 5 db, egyenként összesen 522 betegből vett orális laphámrák mintát tartalmazó TMA-t festettünk meg Avidin-Biotin Complex Kit segítségével. Az egyes tumormintákon belül 3 megkülönböztetett részt értékeltünk: a differenciálatlan sejtet, a differenciált, keratinizáló sejtet és a stromasejtet. A kapott adatokat korreláltattuk a betegek túlélési adataival, és Kaplan-Meier görbékben ábrázoltuk.

Nem kaptunk szignifikáns eltérést az összpozitivitást értékelő adatok esetében egyetlen megkülönböztetett kategóriában sem. A festődés intenzitása tekintetében nem kaptunk szignifikáns eltérést a differenciált és a stromasejtek között, azonban a differenciálatlan sejtek között szignifikáns különbséget kaptunk a CRABP1 ($p=0,0139$), a CRABP2 ($p=0,0439$), és a FABP5 ($p=0,0301$) fehérjéknél. A differenciálatlan sejtek fokozott CRABP1 expressziója pozitívan, míg fokozott CRABP2 és FABP5 expressziójuk negatívan befolyásolja a páciensek prognózisát. Ezek alapján arra következtettünk, hogy a fej-nyak tumorok esetében ezen fehérjék fokozott expressziója más jelentéssel bír, mint más daganatoknál.

- Helmke BM, Reisser C, Idzko M, Dyckhoff G, Herold-Mende C. Expression of SGLT-1 in preneoplastic and neoplastic lesions of the head and neck. *Oral Oncol.* 2004 Jan; 40(1):28-35.
- Schug TT, Berry DC, Toshkov IA, Cheng L, Nikitin AY, Noy N. Overcoming retinoic acid-resistance of mammary carcinomas by diverting retinoic acid from PPARbeta/delta to RAR. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008 May 27; 105(21):7546-51.

Témavezető: PD Dr. rer. nat. Christel C. Herold-Mende, Rolf Wartha Dipl. Ing., Ruprecht-Karls-Universität, Hals-Nasen-Ohrenklinik, Heidelberg

A máj extrahepaticus artériás vérellátásának klinikai anatómiai tanulmányozása

Németh Károly SE ÁOK V. – Hu Jimmy SE ÁOK III.
karezs86@gmail.com; who.jimmy@gmail.com

Célkitűzés. A májat ellátó normális anatómiai artériás ér-szerkezettől eltérő variációk pontos ismerete előfeltétel a májsebészeti beavatkozások preoperatív tervezésében. A különböző szerzők által közölt adatok szerint jelentősen eltérnek az a. hepatica variációk előfordulási arányai (10,5-43%). Tovább fejlesztve az intrahepaticus ér- és epeútszerkezeti vizsgálatainkban alkalmazott korróziós technikát, a hazai populációban kívántuk vizsgálni a máj extrahepaticus vérellátásának variációit, százalékos előfordulását.

Módszerek. Post mortem vizsgálatainkhoz 29 db humán szervkomplexet elemeztünk. Ezek tartalmazták a májat, a gyomrot, a pancreast, egyes esetekben a lépét és a beleket is, továbbá az aorta abdominalist (AA) az a. phrenica inferior (API) eredésétől az a. mesenterica superior (AMS) alatti szakaszig, egy preparátum esetében az API-tól az a. mesenterica inferior (AMI) alatti szakaszig. A vizsgálatok kezdetén 20 szervkomplexnél, előzetes metilénkék töltést alkalmaztunk az AMS-ba. Ha a Glisson-tok alatt a festék megjelent, akkor feltételeztük, hogy az AMS felől is van a májnak vérellátása. Ekkor az AA felől műgyantával töltöttük fel az ereket, majd tömény sósavval marattuk le a parenchymát. További 9 szervkomplexet előzetes metilénkék próba nélkül, az aorta-csonk felől töltöttük fel gyantával.

Eredmények. Az ötvényeket makroszkóposan elemeztük, a variációkat Michels-féle felosztás szerint osztályoztuk és digitális felvételekkel dokumentáltuk. A 29 szervkomplex 24,14%-ában (7 eset) találtunk extrahepaticus artériás variációt.

Következtetések. Az extrahepaticus artériás variációk ismerete rendkívül fontos májresectiók, bélműtétek, szervkivételek és kiemelten az élődonoros májtranszplantáció sebészeti gyakorlatában. Adataink hozzájárulhatnak nemcsak a máj, hanem a pancreas, az extrahepaticus epeutak, valamint a vékony- és vastagbél sebészeti beavatkozásainak biztonságos kivitelezéséhez.

Ebben a témában még nem történt publikáció.

Témavezetők: Dr. Nemeskéri Ágnes, Dr. Kóbori László, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Recombinant human lipoamide dehydrogenase: cloning, periplasmic expression, affinity purification and refolding

Mattias Nilsson SE ÁOK III.
matte_thechill@hotmail.com

Lipoamide dehydrogenase (LADH or E3), the dysfunction and ability to generate ROS, has been implicated in neurodegenerative disorders, for instance Alzheimer’s and Parkinson’s diseases, ischemia-reperfusion injury and cancer, among other diseases. LADH is a flavo-enzyme consisting of 474 amino acids forming a homodimer. LADH is a subunit in several multienzyme complexes, most importantly in the pyruvate dehydrogenase and the α -ketoglutarate dehydrogenase complexes, but it also exist in a non-complexed form. LADH oxidizes the dihydrolipoamide prosthetic group of the complexes generating NADH in the forward (physiological) reaction. However, at high NADH/NAD⁺ ratios, when NADH oxidation is blocked at the electron-transport chain, LADH reduces lipoamide or oxygen in the reverse reaction. This latter reaction generates superoxide which causes detrimental pathological effects at multiple levels. It has been recently revealed that in specific settings LADH can also act as a Ser-protease. Purification protocols in the literature generate functionally partially compromised enzyme. We developed an expression and purification protocol that generates a highly pure and fully functional enzyme with a good yield applying advanced methods of the field. We used a periplasmic expression system based on the JM83 strain of *E. coli*, chloramphenicol resistance, a tet-promoter and an 8 amino acid long, cleavable, N-terminal Strep-tag for affinity FPLC-purification. Optimization of bacterial growth conditions and purification steps has been carried out. To further increase the yield an inclusion body refolding protocol has also been developed for the protein. For solution structure determination purposes (NMR) we altered the expression protocol to be compatible to minimum media and successfully expressed and purified ¹⁵N-labeled LADH. We have also generated twelve pathological site-directed mutants of LADH for further biophysical and functional studies. Protein products were analyzed by SDS-PAGE, Western-blotting, determination of protein and FAD concentrations, MALDI mass spectrometry (MS), protease-digestion and tandem MS, CD and NMR spectroscopy and a NADH-consumption activity assay. With the well-characterized recombinant protein in hand we already started our detailed investigations to reveal the structure-function relationship of this protein with respect to its physiology and pathology.

1. Ambrus A, Torocsik B, Adam-Vizi V, Periplasmic cold expression and one-step purification of human dihydrolipoamide dehydrogenase. *Protein Expr Purif* 2009; 63(1):50-57.

2. Ambrus A, Torocsik B, Adam-Vizi V, Refolding of the human dihydrolipoamide dehydrogenase. *Biochem Eng J* 2009; 45(2): 120-125.

3. Ambrus A*, Tretter L*, Adam-Vizi V, Inhibition of the α -ketoglutarate dehydrogenase-mediated reactive oxygen species generation by lipoic acid. *J Neurochem* 2009; 109(Suppl.1): 222-229. *megosztott első szerzők

Az előadás részben a fenti közlemények eredményeit mutatja be, azonban a szintén bemutatásra kerülő mutációs és izotópjelölési eredmények eddig még nem közölt adatok.

Témavezető: Dr. Ambrus Attila, Orvosi Biokémiai Intézet

Development of a novel cardiovascular biobank and related databank at the Semmelweis University Heart Center

Olimb Denise SE ÁOK IV. – Balogh Júlia SE ÁOK V.
dolimb@gmail.com; ailaboszi@gmail.com

Increasing complexity of gene-based research inspires the development of well-organized, easy-to-access biobanks and clinical databases in the cardiovascular clinical practice. Therefore a biobank and its related databank have been developed in our cardiovascular center for prospective collection of tissue specimen (myocardium, vessel wall, buffy coat, plasma, DNA and RNA) of our patients (2.500 percutaneous coronary interventions/ year, 3.500 acute myocardial infarctions/ year).

Our aim was to create a flexible database together with secure sample storage. We investigated several databases (clinical and research), e.g. medsol, e-medsol and ecrfs of international studies.

The first challenge was to set up a flexible and well structured basic questionnaire without losing the integrity of our data. We had to connect this new database to the clinical databases without violating the privacy of the patients, and find an effective way to search and download data.

Flowcharts were created to simplify pathways our complex system has to deal with. Questions were planned with a list of predefined normal values. Since the basic building blocks are the questions, after creating the informatic background forms and studies had to be incorporated with the help of our predefined protocols.

Tissue specimen are being collected and stored anonymously, according to the recently established Hungarian legal regulations on genetic research.

Different access levels, including system administrator and users, prevent unauthorized modification or misuse of the archived data. Following successful anonymous search in the text field, medical images (ultrasound, angiogram, CT, MRI) in DICOM format without personal identifiers can be required from the system administrator. The very first study protocols recently incorporated in this bio- and databank include polymorphism studies in post-infarct and heart failure patients and prospective cardiovascular screening of elite athletes.

First attempts to use our database have shown several bottlenecks to be solved, but it provides a user friendly, easy-to-access platform for efficient data collection.

Publication is supported by „Semmelweis Híd Projekt” TÁMOP-4.2.2-08/01/KMR-2008-0004.

Supervisor: dr. Szélid Zsolt, Kardiológiai Központ

Emelkedett hősoikk fehérje 72 (HSP72) expresszió coeliakiás gyermekekben

Ónody Anna SE ÁOK V.
anna.onody@gmail.com

Bevezetés. A 72 KDa molekulásúlyú hősoikkfehérje (HSP72) extracelluláris formája stressz, valamint proteotoxikus ártalom hatására szabadul fel a sejtekből. Proinflammatorikus citokinfelszabadulást indukál macrophagokban, monocytákban, dentritikus sejtekben a 2-es és 4-es típusú Toll like receptorokon (TLR) keresztül.

Célkitűzés. Korábban kimutattuk, hogy a coeliakiás gyermekek duodenalis nyálkahártyájában a TLR-2 és TLR-4 fehérjeszint magasabb, mint a kontrollokéban. A HSP72 coeliakiában betöltött szerepe eddig ismeretlen, így célul tűztük ki ennek vizsgálatát.

Anyag és módszer. Vékonybél-biopsiás mintákat gyűjtöttünk 16 kezeletlen (3,7-13,9 év; medián: 6,7), 9 kezelt (4,9-12,7 év; medián: 6,7) coeliakiás gyermektől és 10 kontrolltól (1,7-13 év, medián:8). A HSP72 mRNA expressziót real-time reverz transzkripció-polimeráz láncreakcióval (RT-PCR), a fehérje szintet Western blottal, a lokalizációt immunfluoreszcens festéssel vizsgáltuk. A statisztikai analízishez Mann-Whitney U tesztet alkalmaztunk.

Eredmények. A HSP72 mRNA expresszió és fehérjeszint szignifikánsan emelkedett a kezeletlen coeliakiás gyermekek duodenum-nyálkahártyájában a kontrollokéhoz viszonyítva ($p < 0,05$). Bár a kezelt coeliakiás gyermekek duodenum-nyálkahártyájában szignifikánsan csökkent a HSP72 mRNA expresszió és fehérje szint ($p < 0,05$ vs. kezeletlen coeliakia), a kontrollokénál így is magasabbnak bizonyult ($p < 0,05$). Kontrollokban a HSP72 az enterocyták magja körül lokalizálódott, míg kezeletlen coeliakiásokban az enterocyták membránja, illetve a lamina propria immunsejtjei is HSP72-pozitívnak bizonyultak. Kezelt coeliakiásokban a HSP72 lokalizáció a kontrollokéhoz hasonlóan mutatkozott.

Következtetés. Eredményeink arra utalnak, hogy a HSP72 fontos szerepet játszik a gliadin indukálta citotoxicitás kivédésében. Egyfelől vészjelző fehérjeként funkcionálhat a természetes immunrendszer számára, ezáltal elősegítheti a környező sejtek védelmét a lehetséges károsodással szemben. Emellett segíthet megőrizni az epithelsejtek integritását, hiszen stabilizálhatja a kulcsfontosságú citoskeleton és tight junction-asszociált fehérjéket, illetve antiapoptotikus hatású.

Az előadás témájában nemzetközi publikáció még nem jelent meg, jelen munka a Toll-like receptorokkal kapcsolatos kutatásaink folytatása. A Toll-like receptorokkal kapcsolatban folytatott kutatásainkból coeliakia témában a következő nemzetközi publikáció jelent meg:

Szebeni B, Veres G, Dezsőfi A, Rusai K, Vannay A, Bokodi G, Vásárhelyi B, Korponay-Szabó IR, Tulassay T, Arató A. Increased mucosal expression of Toll-like receptor (TLR)2 and TLR4 in coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45:187-93.

Témavezetők: Dr. Szebeni Beáta, Dr. Vannay Ádám,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Különböző terápiás eszközök hatásának vizsgálata a horkolás és az alvási apnoe kezelésében

Orgyina Marija SE ÁOK VI.
orgyina.marija@gmail.com

Bevezetés. A horkolás és obstruktív alvási apnoe hasonló patofiziológiai eltérések különböző klinikai manifesztációi, az alvással összefüggő légzési rendellenességek (SRBD, sleep related breathing disorders) csoportjába tartozó kórképek. Vizsgálatunk célja volt, hogy összehasonlítsuk a horkolással és obstruktív alvási apnoe szindróma tüneteivel jelentkező betegek terápiájában alkalmazható eljárások hatékonyságát, és meghatározzuk az alvással összefüggő légzési rendellenességeknek kivizsgálási és kezelési protokollját.

Módszer. A Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikával együttműködésben a klinikáinkon megjelenő horkoló, illetve alvási apnoeban szenvedő betegeket vizsgáltunk. Részletes anamnézist vettünk fel, polyszomnográfias vizsgálatot végeztünk és az Epworth Álmosági Skála (ESS) alapján pontoztuk őket az alvás minőségének megítélésére. Ezenkívül fül-orr-gégészeti alap- és kiegészítő vizsgálatokkal igyekeztünk felderíteni a légúti obstrukció helyét és mértékét. Vizsgálatunkba 15 beteget vontunk be, betegeink 33,3%-a volt nő, 73,3%-a dohányzott. Eredményeink alapján terápiás tervet készítettünk. A 15 betegből 6 betegnek javasoltunk CPAP (continuous positive airway pressure) terápiát, 5 beteget találtunk fül-orr-gégészeti műtétre alkalmasnak, 4 beteget konzervatív fül-orr-gégészeti eszközökkel kezeltünk. A terápia megkezdése után 10 hónappal kontroll polyszomnográfias vizsgálatot végeztünk, ESS-t mértünk, fizikális vizsgálatokat végeztünk, melynek eredményeit a kezelést megelőző vizsgálati eredményekkel vetettük össze.

Eredmények. A 6 CPAP készüléket használó betegből egy nem tolerálta az eszközt, így alkalmazását felfüggesztettük, kezelésében egyéb, intraorális eszközökkel kombinált készülékek merültek fel. 5 beteg szubjektív tünetei jelentősen csökkentek. A sebészi kezeléseket követően 2 beteg alkalmas lett CPAP készülék használatára. 3 beteg szubjektív tünetei és a kontroll polyszomnogram javult. A konzervatív terápiát alkalmazók közül hárman számoltak be panaszaik jelentős javulásáról. Egy beteg esetében sebészi terápia előkészítését javasoltuk.

Összefoglalás. A horkolás, és az obstruktív alvási apnoe szindróma változatos anatómiai és patofiziológiai okokra vezethető vissza, így nincs minden beteg esetében egységesen alkalmazható terápiás eljárás. A kórképek kivizsgálásában és kezelésében nélkülözhetetlen számos szakma együttműködése. A felső légúti obstrukciót csökkentő vagy megszüntető konzervatív és sebészi megoldások túlnyomó többsége a fül-orr-gégészeti eszköztárból kerül ki napjainkban, melyek segítségével akár teljes gyógyulást, vagy súlyosabb esetekben a CPAP használatának lehetőségét érhetjük el.

Medicina Thoracalis LXI. évfolyam, 5. szám, 2008 október. Alvási apnoe tematikus szám:

Noszek L. Az obstruktív alvási apnoe szindróma (OSAS) fül-orr-gégészeti vonatkozásai, terápiás lehetőségek (műtétek, intraorális eszközök)

Kunos L: Az alvás alatti légzésszavarok közlekedésbiztonsági vonatkozásai

Témavezetők: Dr. Noszek László, Dr. Kunos László,
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Korábban familiaris hipercholesterinaemiával kezelt gyermekek, illetve serdülők utánkötéses vizsgálata

Ölbei Mária SE ÁOK V. – Lázár Adrienn SE ÁOK V.
olbeimarcsi@freemail.hu; lazadri@freemail.hu

Célkitűzés. Klinikánkon 10-15 évvel ezelőtt diétával és/vagy gyógyszeresen kezelt familiaris hypercholesterinaemiás (FH) betegek állapotának felmérése.

Módszerek. 118 fiatal felnőttet hívtunk vissza, 28 nő és 24 férfi, összesen 51 személy érkezett ideig az ambuláns rendelésre. Életkor: 27-33 év. Mért értékek: szérumszékességi koleszterin (SeChol), HDL-koleszterin (HDL), össztriglicerid (TG), májenzimek, testtömegindex (BMI), vérnyomás, CPK, éhgyomri vércukor, plazmainzulin-szint. Az LDL-koleszterin (LDL) szintet a Friedewald-egyenlettel számoltuk. Carotisultrahangot készítettünk.

Eredmények. 17 személy SeChol szintje volt alacsonyabb mint 5,2 mmol/l (1. csoport). Tízet közülük különböző statinokkal kezelték, 7 nem volt ellenőrizve sem orvos, sem dietetikus által. 28 személy SeChol-szintje volt 5,2 és 7 mmol/l között (2. csoport). 19-en voltak kezelve statinokkal, 9-en nem voltak ellenőrizve sem orvos, sem dietetikus által. 6 személy SeChol-szintje magasabb volt 7 mmol/l-nél (3. csoport). Ők nem voltak orvosi ellenőrzés alatt az általunk történt kezelés befejezése óta. Az UH atheroscleroticus plakkot mutatott három 3. csoportba tartozó személynél. AHDL, TG, BMI, vérnyomás, vércukor- és a plazmainzulin-szint normális volt.

Semmilyen enzimaktivitás változást nem találtunk. Az LDL-szint a SeChol-szinttel együtt változott.

Következtetések. A familiaris hypercholesterinaemiás betegek kezelése gyermek-, illetve serdülőkorban néhány esetben teljes gyógyulást eredményezhet, de a legtöbb esetben a kezelést folytatni kell a felnőttkorban. A kezelés gátat szabhat a plakkok kifejlődésének a fiatal felnőttkor végéig.

Stein EA, Marais AD, Szamosi T, Raal FJ, Schurr D, Urbina EM, Hopkins PN, Karki S, Xu J, Misir S, Melino M. Colesevelam Hydrochloride: Efficacy and Safety in Pediatric Subjects with Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. *The Journal of Pediatrics*, 2009;11.02

de Jongh S, Ose L, Szamosi T, Gagné C, Lambert M. Efficacy and Safety of Statin Therapy in Children With Familial Hypercholesterolemia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial With Simvastatin. *Circulation* 2002 Oct; 106:2231-2237.

Témavezető: Dr. Szamosi Tamás, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A tüdőrák hatása a kilégzett levegő kondenzátum pH-értékére és ATP-koncentrációjára

Óri Eszter SE ÁOK IV. – Kovács Dorottya SE ÁOK IV.
orieszter4@gmail.com; dorothea20@freemail.hu

Bevezetés. A tüdőrák vezető daganatos halálok, a tüdőrákos betegeknek gyakori társbetegsége a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD). Mindkét betegség etiológiájában meghatározó szerepe van a dohányzásnak. A kilégzett levegőkondenzátum egy neminvaszív légúti minta, melynek elemzése jól használható a légúti gyulladás monitorozására, a kondenzátum pH-ja [1] és ATP-koncentrációja [2] reprodukálhatóan mérhető. Azt feltételeztük, hogy a tüdőrák a kondenzátum savasodásával és az ATP koncentrációjának emelkedésével jár.

Célkitűzések. A kilégzett levegő kondenzátum pH-jának és ATP koncentrációjának összehasonlítása COPD-s tumoros és nem tumoros betegek között.

Módszerek. Ismert COPD-s, kezeletlen tumoros (n=18) és kontroll, nem tumoros COPD-s betegeket (n=21) vontunk be vizsgálatunkba. A kondenzátumot 10 percen keresztül gyűjtöttük (RTube), majd a mintákat -80 °C-on tároltuk [3]. A pH-méréshez pH-mérő elektródot használtunk 10 perc argonnal történő standardizálás után [1]. Az ATP-koncentrációt lumineszcens módszerrel mértük [2]. A demográfiai adatokat és pH-értékeket t-próbával (átlag±SD), az ATP-koncentrációkat Mann-Whitney-tesztel [medián (25-75% konfidencia intervallum)], a korrelációt Spearman-tesztel elemeztük.

Eredmények. A tumoros (kor: 64±11 év, 38±18 csomagév) és kontrollbetegek (kor: 67±13 év, 50±28 csomagév) életkora és dohányzási szokásaik nem különböztek (p>0,05), de kevesebb tumoros beteg részesült inhalációs szteroidterápiában, mint kontroll (szteroid+/szteroid-: 8/10 vs. 21/0). A tüdőrákos betegek kondenzátum pH-ja alacsonyabb volt a kontrollokénál, de a különbség nem volt szignifikáns (6,81±1,07 vs. 7,02±0,61; p=0,47). A kondenzátum ATP koncentrációjában nem találtunk különbséget a tumoros és kontroll COPD-s csoport között [5,00 pikomol/liter (0,18–13,83) vs. 4,29 pikomol/liter (0,32–12,80); p=0,91]. A pH-érték és ATP koncentráció nem mutatott összefüggést (r=0,26, p=0,22).

Következtetések. A tüdőrák nincs hatással a légúti pH-ra és a kilégzett levegő ATP-koncentrációjára COPD-s betegekben. Ezen adatok nem támasztják alá azt, hogy a légúti savasodásnak vagy a purinerg szabályozásnak szerepe lehet az immunválaszok modulálásában tüdőrákban.

A kutatócsoportnak az előadáshoz kapcsolódó korábbi közleményei:

1. Kullmann T, Barta I, Lazar Z, Szili B, Barat E, Valyon M, Kollai M, Horvath I. Exhaled breath condensate pH standardized for CO2 partial pressure. *Eur Resp J* 2007; 29:496-501.

2. Lazar Z, Huszar E, Kullmann T, Barta I, Antus B, Bikov A, Kollai M, Horvath I. Adenosine triphosphate in exhaled breath condensate of healthy subjects and patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Inflamm Res* 2008; 57:367-373.

3. Horvath I, Hunt J, Barnes PJ. Exhaled breath condensate: methodological recommendations and unresolved questions. *Eur Resp J* 2005; 26:523-548.

Jelen kutatásunk során a kilégzett levegő kondenzátumának pH-ját és ATP-koncentrációját hasonlítottuk össze COPD-s tüdő tumoros és nem tüdő tumoros betegek között.

Témavezető: Dr. Horváth Ildikó, Pulmonológiai Klinika

A sejtletapadás kezdeti folyamatainak kinetikai elemzése

Pál Ildikó Gabriella ELTE TTK V.
paildiko18@gmail.com

A sejtletapadás a szöveti sejtek nélkülözhetetlen életműködése, amely alapvető szerepet játszik a szövetek ontogénikus kialakulásában és regeneratív folyamataiban egyaránt. A letapadást követő sejt-kiterülés megnöveli az anyagcsere számára létfontosságú intracelluláris és sejt felszíni membrán felületeket. Az adhéziós receptorokon át érkező jelzések intracelluláris jelátvivő folyamatokat indítanak. Letapadás nélkül, a szöveti sejtek anoikis típusú apoptotikus folyamatban elpusztulnak. A sejtadhézió folyamatainak ismerete fontos szerepet játszik a regeneratív orvoslásban (pl. implantációs és transzplantációs beavatkozások, sejterápiák esetén), az élő sejteket is tartalmazó bioimplantátumok tervezésében, valamint a sejtalak-változásokot videomikroszkópos módszerekkel követjük, és a sejtek által szecernált szolubilis anyagok mennyiségét és természetét dot-blot módszerrel és OWLS immunszenzor technikával vizsgáltuk. A méréseket különböző adhezív anyagokkal (fibronektin, laminin, polilizin, AK-cRGDFc bevont felületre, illetve pusztá SiO₂-felületre a tapadó sejtek esetén is elvégeztük. A mérésekből származó adatokat matematikai, illetve képanyalitikai módszerekkel dolgoztuk fel.

Munkám során, a Laboratórium eddigi eredményeit felhasználva, idegi őssejtek letapadásának kezdeti szakaszán lejátszódó folyamatokat vizsgáltam. Optikai hullámvezető spektroszkópia (OWLS) segítségével mértem a szenzorfelülettel (100 nm mélységben) közvetlen kontaktust létesítő sejtanyag mennyiségét és annak időbeli változását. Az anyaglerakódást kísérő sejtalak-változásokat videomikroszkópos módszerekkel követjük, és a sejtek által szecernált szolubilis anyagok mennyiségét és természetét dot-blot módszerrel és OWLS immunszenzor technikával vizsgáltuk. A méréseket különböző adhezív anyagokkal (fibronektin, laminin, polilizin, AK-cRGDFc bevont felületre, illetve pusztá SiO₂-felületre a tapadó sejtek esetén is elvégeztük. A mérésekből származó adatokat matematikai, illetve képanyalitikai módszerekkel dolgoztuk fel.

Adataink azt mutatták, hogy a sejtek letapadása szakaszos folyamat, amelynek egyes epizódjai ECM molekulák sejt-közeli lerakódásával indulnak, majd a sejt ECM-fedett felületre való kiterjeszkedésével folytatódnak. Különböző adhezív aljzatokon jelentősen eltér az epizódok megindulásának ideje és az egyes epizódok időtartama (azaz a sejtek letapadási kinetikája). A mérési és elemzési módszerek segítségével egy adott sejtfeleség letapadásához szükséges adhezív bevonatok egyszerűen meghatározhatók.

A MTA KOKI Idegi Sejt- és Fejlődésbiológia egysége, a MikroVákuum Kft.-vel együttműködve sejt-adhézió mérésére alkalmas OWLS mérőmódszert dolgoz ki. Az eddig közzölt eredményeken (Madarasz E, et al. Progr Postgen Techn 2006;7; Madarasz E, 2Europ. Cells Materials 2007; 14:100; Székács I et al. 2009 ESF-EMBO symp. Biological surfaces&Interfaces) túlmenően, OWLS-technikával mértem a sejtletapadást, immunszenzorral a szecernált ECM molekulák mennyiségét/fajtáját; matematikai módszerekkel értékeltem az OWLS eredményeket; video-mikroszkópos módszerekkel elemeztem a sejtalakváltozások kinetikáját. Az adatok összevetésével, értelmeztem az NE-4C őssejtek letapadásának kezdeti eseményeit.

Témavezetők: Dr. Madarasz Emília, Dr. Székács Inna,
MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A korábban gesztációs diabetes mellitus (GDM) és a depresszió kapcsolatának vizsgálata

Pálfi Adrienn SE ÁOK IV. – Kovács Magdolna SE ÁOK IV.
adrienn.palfy@citromail.hu; magdi0732@yahoo.com

Előzmény. A GDM a terhesség alatt jelentkező vagy felismert szénhidrátanyagcsere zavar. Hazánkban teljes körű szűrés alapján előfordulási gyakorisága 5,3%. Szülést követően a nők 13–25%-ában postpartum depresszió alakulhat ki.

Hipotézis. Vizsgálni terveztük korábban GDM-ben szenvedő asszonyok esetében a depresszió gyakoriságát szülés után néhány évvel, feltételezve, hogy a cukorbetegséghez társuló fokozott betegségtudat miatt depresszió kialakulási kockázata nagyobb lehet. Ilyen összefüggést – Beck-score rendszerrel – tudomásunk szerint még nem vizsgáltuk.

Betegek, módszerek. 127 asszony (átlagkor: 34,5±4,1 év; BMI: 25,4±5,9) szülés utáni (szüléstől eltelt idő [szei]: 3,3±0,6 év) állapotának felmérésére utánvizsgálatot végeztünk. Az anyák kérdőívet töltöttek ki életmódjukról (fizikai aktivitás, dohányzás, alkohol, kávé), képzettségükről, korábbi és későbbi terhességeikről. Felmértük fizikális, egészségi (testsúly-, testmagasság, derékkörfogat mérése, RR, hangvilla-teszt, oGTT, vér- és vizeletvizsgálat, EKG, denzitometria) és mentális állapotukat is. A depresszió vizsgálatára Beck-kérdőívet használtunk (21 kérdés, 4 válaszlehetőség 0-tól 4 pontig; magasabb pontszám nál súlyosabb a depresszió). A statisztikai értékelést MS Office Excel 2003 programmal végeztük (átlag, SD, chi² próba). A korábban GDM asszonyok (n=82; átlagkor: 34,9±4,3 év, BMI: 25,9±6, szei: 3,3±0,6 év; terhesség alatt inzulinnal kezelt: n=17; kor: 35,3±6,6 BMI: 27,2±7,9; szei: 2,9±0,7 év; csak diétával kezelt n=65; kor: 34,8±3,64, BMI: 25,6±5,5; szei: 3,4±0,5 év) eredményeit terhességük alatt szénhidrátanyagcsere-zavarban nem szenvedő asszonyok (n=45; kor: 33,8±3,7; BMI: 24,3±4,3, szei: 3,3±0,7 év) adataihoz hasonlítottuk. A felsorolt értékekben a csoportok között nem volt szignifikáns eltérés.

Eredmények. A vizsgált csoportoknál a Beck-kérdőív score értékei a következők voltak: szült egészséges kontroll: 5,6±5,4; korábban GDM: összes: 6,3±6,3; csak diétás kezelés: 6,2±6,4; inzulinkezelés: 6,5±6,1. A csoportok páronkénti összevetésénél szignifikáns különbséget nem találtunk (P>0,05).

Következtetések. Szülést átlagosan 3,3±0,6 évvel követően nem találtunk különbséget a Beck-féle depressziós kérdőív score értékeiben ugyanazon kohorszban szült, korábban GDM-ben szenvedő és kontroll asszonyok között. A feltételezett fokozott betegségtudat, mint krónikus betegség lehetséges jellemzője nem járult hozzá depresszió kialakulásához vagy fennmaradásához évekkal a szülés után.

Erről a kohorszról és ebben a témában még sem előadás, sem közlemény nem volt.

Témavezetők: Dr. Tamás Gyula, Dr. Magenheimer Rita,
I. Sz. Belgyógyászati Klinika

A Cinaciguat kezelés hatékonyan csökkenti a neointima hyperplasiát carotisendothel-eltávolítást követően

Páli Szabolcs Péter SE ÁOK VI.
paliszab@gmail.com

Cél. Az endovaszkuláris intervenciók hosszú távú hatékonyságát jelentős mértékben korlátozhatja a restenosis, melyet neointima hyperplasiája okoz. Korábbi vizsgálatok eredményei szerint cGMP jelátviteli út fokozott működése csökkenti a neointima-hyperplasiát. Munkánk során azt vizsgáltuk, milyen hatással bír a szolubilis guanilat-cikláz (sGC)-aktivátor Cianaciguat a neointima-képződésre.

Módszerek. Vizsgálatainkat intraperitonealisan adott ke-tamin-xilazinnal narkotizált Sprague-Dawley patkányokon végeztük. Nyaki feltárást után a jobb oldali carotis communis kipreparáltuk, majd közvetlenül a bifurkáció alatt, valamint ettől distalisan felhelyezett klipek segítségével az eret 1 cm-es szakaszon a keringésből. Az érszakaszt 0,5 mm-es tűvel perforáltuk, a lument 0,1%-os endothelkárosító szaponinoldattal töltöttük fel, majd 0,25 mm-es hajlékony, rovátkolt felszínű drót segítségével távolítottuk el az endothelt. Az érfalat 9-0-ás fonállal zártuk, majd a klipeket eltávolítva helyreállítottuk a perfúziót. 30 patkányon végeztünk in vivo endothel-eltávolítást, közülük 15-öt placebóval 15-öt Cinaciguattal kezel-tünk 10 mg/kg/nap dózisban, 21 napon át. Mindkét csoportból 10 carotis került szövettani feldolgozásra és 5 carotist vizsgáltunk kvantitatív real-time PCR-rel. Vizsgálataink során a bal oldali carotisok szolgáltak kontrollként. Szövettani vizsgálato-k közül hematoxillin-eozin festett metszeteken morfometriai méréseket végeztünk stenosisarány, neointima-media arány és mediafelület tekintetében. A Tunel-festéssel (termi-nális deoxinukleotidil transzferáz mediálta-2'-deoxiuridin, 5'-trifoszfát-biotin végjelzés) az érfal sejtjeinek DNS-törései mutathatók ki. A PCR vizsgálatok során kollagén-1, -3, mátrix metallpoproteináz(MMP)-2, -9, ciklooxygenáz-2 (COX2), iNOS és eNOS gének relatív expresszióját vizsgáltuk, referenciagénként a β -aktint használtuk.

Eredmények: az operációt követő Cinaciguat kezelés szignifikánsan csökkentette a média felületet (0,094±0,019 mm² a Cinaciguattal kezelt csoportban vs. 0,112±0,018 mm² a placebóval kezelt csoportban) a neointima-media arányt (0,454±0,315 vs. 1,086±0,691) és a stenosis (17,530±10,845% vs. 43,250±30,833%). A kezelt csoportban a TUNEL-pozitivitás mind a médiában (23,228±10,809% vs. 32,581±15,810%) mind a neointimában (35,202±12,367% vs. 43,454±17,368%) szignifikánsan csökkent. A Cinaciguat kezelés szignifikánsan csökkentette az MMP-9 (0,860±0,048 vs. 1,671±0,207) és COX-2 (0,311±0,076 vs. 0,7048±0,209) expresszióját és növelte a kollagén-1 (0,844±0,035 vs. 0,623±0,115) kollagén-3 (1,104±0,029 vs. 0,930±0,0499) és az eNOS (1,086±0,012 vs. 0,839±0,038) expresszióját.

1. Korkmaz S, Radovits T, Barnucz E, Hirschberg K, Neugebauer P, Loganathan S, Veres G, Páli S, Seidel B, Zöllner S, Karck M, Szabó G: Pharmacological activation of soluble guanylate cyclase protects the heart against ischemic injury. *Circulation* 2009 Aug 25; 120(8):677-86.

2. Hirschberg K, Radovits T, Loganathan S, Entz L, Beller CJ, Gross ML, Sandner P, Karck M, Szabó G: Selective phosphodiesterase-5 inhibition reduces neointimal hyperplasia in rat carotid arteries after surgical endarterectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009. Jun; 137(6):1508-14.

Témavezetők: Dr. Hirschberg Kristóf, Dr. Szabó Gábor, Universität Heidelberg Labor für Experimentelle Herzchirurgie, Semmelweis Egyetem Kardiológia Tanszék, Kardiológiai Központ

Muszkarinreceptorok G fehérjék által közvetített jelátviteli útjai a húgyhólyag simaizomzatában

Panajotu Alexis SE ÁOK IV. – Hunyor Réka SE ÁOK VI.
panajotualexis@gmail.com; hunyor.reka@gmail.com

Kérdésselvetés. A G_{q/11} és G_{12/13} jelátviteli utak valamint a kis G fehérje RhoA szerepét vizsgáltuk a húgyhólyag simaizomzatában expresszállódó, élettani és terápiás szempontból is kulcsszerepet játszó muszkarinreceptorok (M₂ és M₃) aktíválódásának közvetítésében.

Módszerek. Vizsgálatainkat vad típusú (WT), G_{α11}-deficiens (11KO), valamint simaizom-specifikus, kondicionális géndelécións technikával előállított G_{αq}/G_{α11} dupla knock out (q/11KO) és G_{α12}/G_{α13} dupla knock out (12/13KO) egerekből izolált húgyhólyagokon végeztük. Western blot analízissel igazoltuk a G_{αq}/G_{α11}, illetve G_{α12}/G_{α13} fehérjék hiányát a kondicionális knock out egerek húgyhólyagjának simaizomzatában. Meghatároztuk a fiziológiás sóoldattal történő feltöltésük során kialakuló nyomásváltozásokat (ciszto-metria), valamint a belőlük preparált simaizom-szeletek kontrakciós válaszait miográfon. A Rho-fehérje aktíválódását pull down elven alapuló ELISA assay-vel mértük.

Eredmények. Ciszto-metriás vizsgálatokban a 11KO és 12/13KO egerek húgyhólyagjában mérhető nyomásgörbék nem különböztek a kontrollokhhoz képest, azonban a q/11KO hólyagok tónusos nyomásemelkedése mintegy 50%-kal csökkent, a fázisos nyomáshullámok pedig majdnem teljesen eltűntek. Izolált simaizom-szeletek in vitro vizsgálatával hasonló eredményeket kaptunk: a muszkarinerg agonista carbachol hatása nem változott 11KO és 12/13KO, de több mint 50%-kal csökkent q/11KO egerekből származó húgyhólyagokban a kontrollokhhoz képest. A carbachol q/11KO húgyhólyagokban megmaradó kontrakciós hatása gátolható volt az M₂-antagonista AFDX-116-tal, a Rho-kináz inhibitor Y-27632-vel, valamint pertussis toxinnal, a Gi fehérjék gátló-szerével. Kontroll (WT) húgyhólyagok simaizomzatában carbachol hatására a Rho-aktivitás mintegy 25%-kal fokozódott. A carbachol ezen hatása valamennyi genetikailag módosított (11KO, q/11KO és 12/13KO) húgyhólyagban megmaradt.

Következtetések. A húgyhólyag simaizomzatának összehúzódsában az M₃-receptorok által aktivált klasszikus Gq/11 jelátviteli út meghatározó szerepet játszik, de nem vesz részt a Rho aktiválódásában, amit valószínűleg az M₂-receptorok és Gi fehérjék közvetítenek. Mivel eredményeink szerint az M₂-Gi jelátviteli út nem jelentős a húgyhólyag fiziológiás működésének szabályozásában, új terápiás célpontot jelenthet a hiperaktív hólyag szindróma kezelésében, melynek kialakulásáért irodalmi adatok szerint a RhoA túlzott aktíválódása felelős.

Wirth A, Benyó Z, Lukasova M, Leutgeb B, Wettschreck N, Gorbey S, Órsy P, Horváth B, Maser-Gluth C, Greiner E, Lemmer B, Schütz G, Gutkind JS, Offermanns S: G₁₂-G₁₃-LARG-mediated signaling in vascular smooth muscle is required for salt-induced hypertension. *Nature Medicine*, 2008; 14:64-68..

A simaizom-specifikus knock out állatokon a munkacsoport korábban vaszkuláris jelátviteli folyamatokat vizsgált, ezeket terjesztették ki a húgyhólyag-simaizomzat G-fehérjék által mediált szignalizációjának vizsgálatára.

Témavezetők: Dr. Benyó Zoltán, Dr. Ruisanchez Éva, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Módszerek a máj ér- és epeútrendszerének post mortem 3D megjelenítésére – az epeútrendszer variációi, különös tekintettel a parciális májtranszplantációra

Pápai Zsolt SE ÁOK IV. – Kovács Sándor SE ÁOK VI. ppszolt@gmail.com; kovacs@ana2.sote.hu

Bevezetés. A parciális májtranszplantáció bevezetése és alkalmazása során észlelt posztoperatív szövödmények hívták fel a figyelmet a vascularis és biliaris architektúra variációs anatómiai leírásának hiányosságaira. A parciális májátültetés tervezésekor a donorselekczióról és a technikai kivitelezésről csak a jól meghatározott ér- és epeút-variáció alapján lehet dönteni.

Céltűzés. A máj szegmentális ér- és epeút-szerkezeti variációinak vizsgálata. A grafitranszplantációt megelőző döntési mechanizmust segítő új morfológiai és statisztikai adatok felhasználási lehetőségeinek vizsgálata.

Módszerek. Vizsgálatainkban a Kiss M. (2004) által leírt műgyantakeveréket használó korróziós technikát alkalmaztuk. 1. Cadaver májak ductus choledochusába műgyantakeveréket fecskendeztünk, majd sósavval eltávolítottuk a májparenchymát. 2. Májak artériás, portalis, hepaticus és biliaris rendszerébe négyféle színű és denzitású műgyantakeveréket injektáltunk, majd a májakról CT-felvételek készültek. 3. Egy-egy májban csak a v. hepatica, vagy a v. portae vagy a d. hepaticus rendszerét injektáltuk. Fixálás után a viscerális felszín felől eltávolítottuk a májparenchymát az ér- és epeútrendszer öntvényeiről, meghagyva az anterolateralis és horizontális felszíni májparenchymát 1–1,5 cm szélességben.

Eredmények. 1. 108 epeútványt készítettünk, majd Couinaud (1957) szerint osztályozva (A-F) összevetettük a nemzetközi irodalomban talált statisztikákkal, és jelentős eltéréseket találtunk a C1 (5,56% v. 16%) és a D1 (22,22% v. 5%) variációknál. Hat preparátumot nem lehetett beilleszteni a klasszifikációs rendszerbe, az általuk mutatott háromféle variáció előfordulási gyakorisága 5,56%. A bal lateralis split technika szempontjából vizsgáltuk a II., III. és IV. szegmentumokat drenáló epeutak variációit és a ductus segmentalis IV eredési pozíciója alapján 3 – a Couinaud-klasszifikációban nem szereplő – variációt különítettünk el, s meghatároztuk előfordulási gyakoriságukat. 2. 3D-rekonstrukciós CT-felvételeken modelleztük a máj preoperatív, képkalkotókkal történő vizsgálatát. 3. Speciális preparációval, parenchymakeretben, az erek és epeutak szegmentális ágrendszerének májparenchymán belüli térbeliségét, az eredeti májvolumen jelző preparátumokat készítettünk.

Következtetések. A megfigyelt epeút-szerkezeti variációk előfordulási gyakorisága jelentős eltérést mutat a nemzetközi statisztikákkal összevetve. A preoperatív képkalkotó vizsgálatokat post mortem modellezve, az ér- és epeút-variációk ismeretében az ideális graftleválasztást tanulmányozhattuk. Eredményeink a szövödménymentes parciális májátültetés és a biztonságos májresectiók tervezésében és végrehajtásában hasznosíthatók.

E témakörben korábban nem volt publikáció.

Témavezetők: Dr. Nemeskéri Ágnes, Dr. Kóbori László, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

Korábban gesztációs diabeteses asszonyok utánvizsgálata, rizikófaktorok és magzatra gyakorolt hatások

Papp Márton SE ÁOK IV. – Pálkás Dániel SE ÁOK IV. manolo87@gmail.com; danipalinkas@gmail.com

Kérdésvetetés. Célunk az alábbiak alakulásának vizsgálata korábban GDM-es és kontroll asszonyok esetében: DM családi előfordulása, anyai életmód (iskolázottság, BMI, fizikai aktivitás), szülészeti anamnézis, a magzatok fejlődési rendellenességei, macrosomia és koraszülés.

Betegek és módszer. Állapotfelmérést végeztünk 3,2±0,6 [átlag±SD] éve szült asszonyokon, amely egy kérdőív kitöltéséből és fizikális-egészségi állapotuk felméréséből (testmagasság, testtömeg, RR, EKG, perifériás neuropathia vizsgálata, DEXA, laborvizsgálat, 75 g oGTT) állt. Az utánvizsgálatban eddig 85 volt GDM-es (átlagkor = 35,1±4,5; BMI=26,2±6,1) és 46 terhessége során szénhidrátanyagcsere-zavarban nem szenvedő kontroll (átlagkor = 33,6±3,5; BMI = 24,6±4,5) nő vett részt. Az átlagkor és a BMI a két csoport között szignifikánsan nem tért el (P>0,05).

Eredmények. A 35 évnél idősebbek aránya a volt GDM-es nőknél 28,5%, a kontrollcsoportban 10,8%. A terhesség előtt rendszeres fizikai aktivitást végzők aránya a volt GDM-es nőknél 67,1%, a kontrollnőknél 83,3%. Kóros BMI (>25) a volt GDM-es csoportban 44,3%-ban, a kontrollcsoportban 21,1%-ban fordult elő. Ezen eltérések a két csoport között szignifikánsan különböztek (P<0,05). Az eltérés nem volt szignifikáns (P>0,05) az alábbiakban: az elsőfokú rokonok diabeteses terheltsége a volt GDM-es nőknél 72,7%, a kontrollnőknél 66,6% volt. A 35 év felettiéknél a multipara aránya a kontrollnőknél 75%, a volt GDM-es nőknél 65%. A kontrollcsoportban a felsőfokú végzettséggel nem rendelkezők aránya 42,5%, a volt GDM-es nőknél 48,6%. Macrosomia a kontrollnőknél 7,5%-ban, a volt GDM-es nőknél 5,7%-ban fordult elő. Fejlődési rendellenesség (3 eset) előzőleg GDM-es, ebből 2 korai GDM-es (a terhesség 16. hetéig kimutatott GDM) anya gyermekénél jelentkezett. Az index terhességben koraszülés 13%-ban fordult elő a volt GDM-es, 3,3%-ban a kontroll nőknél.

Következtetések. Adataink szerint a GDM kialakulása valószínűbb lehet kóros BMI, kisméretű fizikai aktivitás és 35 évnél magasabb életkor esetén. A macrosomia nem volt gyakoribb a korábban GDM-es nőknél, feltehetően a korán kezdett intenzív, normoglykaemiára törekvő kezelés miatt. Korai GDM növelheti a fejlődési rendellenességek gyakoriságát, amelynek oka a fogamzás körüli hyperglykaemia – fel nem ismert 2-es típusú diabetes – lehet. A szülési kor kitolódása miatt (is) fontos lehet a GDM szűrése és a terhesség alatti normoglykaemia biztosítása.

Ebből a témából a témavezetőknek vagy csoportjuknak még nincs sem előadása, sem publikációja.

Témavezetők: Dr. Tamás Gyula, Dr. Magenheim Rita, I. Sz. Belyógyászati Klinika

A cirkadián ritmus hatása a szénhidrát-anyagcserére kövér gyermekekben

Papp Violetta SE ÁOK V. – Ullrich Anna SE ÁOK VI.
violetta07@freemail.hu; ullrichanna@gmail.com

Irodalmi háttér. Ismert, hogy a cirkadián ritmus a legtöbb alapvető metabolikus funkciót, úgymint a proteinszintézist, a glikolízist és a zsírsavanyagcserét is befolyásolja. Azokban az emberekben, akikben a cirkadián ritmus felborul, különböző metabolikus betegségek alakulhatnak ki.

A vizsgálat célja annak megállapítása volt, hogyan hat a cirkadián ritmus kövér gyermekek szénhidrát anyagcseréjére.

Betegek és módszerek. A vizsgálatot 12, az I. Sz. Gyermekklinikán kezelt obese gyermekben végeztük. A gyermekek átlagéletkora 14,3±2,5 év, testtömeg indexük 34,8±4,0 kg/m² volt. Az antropometriai jellemzők mellett vizsgáltuk a gyermekek vérnyomását és lipidprofiljukat.

A cirkadián ritmus hatását a cukorháztartásra ugyanabban a betegben, két nap különbséggel végzett reggeli és délutáni orális glükóztolerancia teszt eredményeinek összehasonlításával elemeztük. A vizsgálat során kapilláris vérből és vénás plazmából is meghatároztuk a cukorszintet a 0', 60' és 120' percben. Az adatok értékeléséhez standard statisztikai módszereket használtunk (egy és kétmintás t-próbát, illetve korreláció analízist).

Eredmények. A vénás plazma glükózsintek összehasonlításakor a délutáni értékek (0. perc: 4,1 mmol/l, 120. perc: 8,4 mmol/l) a reggelihez képest (0. perc: 3,8 mmol/l, 120. perc: 7,0 mmol/l) szignifikánsan (p<0,05) magasabbak voltak. Hasonló különbségeket találtunk az ujjbegyből vett minták összehasonlításakor is: a délutáni értékek (0. perc: 4,9 mmol/l, 120. perc: 8,8 mmol/l) a reggelihez képest (0. perc: 4,7 mmol/l, 120. perc: 7,2 mmol/l) ugyancsak szignifikánsan magasabbak voltak. A méréseket összesítve, az OGTT során normál lefutású görbét kaptunk 5 esetben mindkét mérés során, 3 esetben csak a délutáni görbe volt IGT-re jellemző lefutású, 3 esetben mindkét mérés során IGT-re jellemző görbét észleltünk, és 1 esetben reggel IGT-re jellemző, és délután diabeteses lefutású görbét láthattunk.

A vércukorértékek a klinikai adatokkal gyenge korrelációt mutattak (vérnyomás, testsúly, BMI, életkor, inzulin szintek).

Összefoglalás. Kövér gyermekekben a nap különböző időszakában elvégzett orális glükóztolerancia teszt egymástól eltérő eredményeket ad; a délutáni értékek a reggelihez képest szignifikánsan magasabbak.

Következtetés. További vizsgálatok szükségesek annak feltárására, hogy a glükóztolerancia cirkadián változásában milyen tényezők játszanak szerepet.

A témavezetőnek ebben a témakörben (cirkadián ritmus hatása a szénhidrát anyagcserére) korábban nem volt publikációja

Témavezető: Dr. Körner Anna, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az endogén szfingolipidek hatásai az értónusra

Párkányi Adrienn SE ÁOK IV. – Perge Péter SE ÁOK III.
padriz@gmail.com; darthpeter666@hotmail.com

Kérdésselvetés. Korábban leírtuk, hogy a szfingomielináz (SMáz) enzim, mely a szfingozin-1-foszfát (S1P) szintézisének első lépését katalizálja, bifázisos értónusvátozást okoz, mely egy kezdeti kontrakciós és az azt követő relaxációs fázisokból áll. Jelen munkánkban azt vizsgáltuk, hogy milyen mediátorok közvetítik a SMáz hatásait.

Módszerek. Felnőtt hím C57BL/6J (WT), thromboxán-receptor deficiens (TPko), endothelialis NO-szintáz deficiens (eNOSko), ciklooxigenáz-1 deficiens (COX-1ko) egerekből izolált thoracalis aorta szegmentek kontrakciós és relaxációs válaszait vizsgáltuk 0,2 U/ml SMáz, valamint 10 µM S1P adása után, izometriás körülmények között miográfon. Továbbiakban meghatároztuk a SMáz, illetve S1P hatását az erek thromboxán A₂ (TXA₂) szintézisére ELISA módszerrel.

Eredmények. S1P szintén bifázisos értónus változást hozott létre, azzal a különbséggel, hogy hatására egy korai relaxációs és egy elhúzódnóbb kontrakciós válasz alakult ki. Az eNOS farmakológiai gátlását (nitro-L-arginin methyl észter, L-NAME) követően WT valamint kezeletlen eNOS-deficiens erekben hasonló eredményeket kaptunk: mind az SMáz, mind az S1P relaxációs hatása eltűnt, kontrakciós hatása pedig felerősödött. Igazoltuk továbbá, hogy az SMáz okozta kontrakció gátolható volt indomethacinnal és hiányzott COX-1 deficiens erekben. TP deficiens erekben szintén eltűnt az SMáz vazokonstriktor hatása, azonban az S1P-ozokta kontrakció meglepő módon felerősödött.

Genotípus	Kezelés	WT		eNOSko		COX-1ko		TPko	
		-	L-NAME	-	Indom.	-	-	L-NAME	
Kontr	SMáz	27±2	62±4 ***	73±5 ***	13±1*	5±2**	3±1**	12±3*	
	S1P	48±4	87±7 ***	-	-	-	71±6* *	158±0 ***	
Relax	SMáz	30±3	0±0***	1±1*	4±5*	40±4	42±9	6±4*	
	S1P	31±4	4±2***	-	-	-	26±5	4±1*	

*p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001 vs. kezeletlen WT (ANOVA, Tukey-féle post-hoc teszt)

Ezzel összhangban az SMáz hatására szignifikánsan (p<0,05) fokozódott a WT aortaszegmentek TXA₂-termelése (7,4±1,7 pg/mg-ról 12,1±1,4- pg/mg-ra), azonban az S1P nem változtatta meg azt.

Következtetések. A SMáz hatására kialakuló bifázisos értónus változás relaxációs komponensét valószínűleg S1P-felszabadulás okozza az eNOS aktiválásán keresztül. Ezzel szemben a SMáz-ozokta vazokontrakciót más – eddig nem azonosított – szfingolipid mediátor(ok) közvetíti(k), mégpedig a vaszkuláris TXA₂ szintézis fokozásán keresztül.

Kutatási támogatás:
TÁMOP 4.2.2. - 08/1/KMR-2008-004

Párkányi A. et al., *Vascular effects of sphingomyelinase. Diabetology* 2009; 52:(suppl.1)s515-6.

Témavezetők: Dr. Benyó Zoltán, Dr. Ruisanchez Éva, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Pajzsmirigyeltérések congenitalis adrenalis hyperplasiában szenvedő betegekben és ezek lehetséges összefüggései a glukokortikoid-receptor gén polimorfizmusaival

Pásztor Vivien SE ÁOK V. – Makay Klára SE ÁOK V.
pavivi@freemail.hu; klerizma@yahoo.com

Bevezetés. A congenitalis adrenalis hyperplasia (CAH) ritka, autoszomális recesszíven öröklődő betegség, melynek gyakorisága 1:14 000. Folyamatos, nyitott, keresztmetszeti vizsgálatunkba olyan felnőtt beteget választottunk be, akiben gyermekkorban diagnosztizáltak a 21-hidroxiláz enzimdefektust. Vizsgálatunk 2008 szeptemberében kezdődött és jelenleg is tart.

Kérdésseltevés. Milyen a pajzsmirigy eltérések gyakorisága CAH-os betegekben? A betegség kezeléséhez szükséges exogén glukokortikoid-pótlás iránti érzékenységet befolyásoló GR gén polimorfizmusoknak lehet-e módosító hatása az autoimmun pajzsmirigybetegségek kialakulására?

Alkalmazott módszerek. Vizsgálatunkba a II. Sz. Belgyógyászati Klinikán gondozott CAH betegeket vontuk be (mindezidáig 27 beteg). A komplex állapotfelmérés adataiból a fizikális vizsgálat, a pajzsmirigy-funkciós (TSH, fT4 és fT3) vizsgálatok, a pajzsmirigyellenes antitest (thyroidea peroxidáz és thyreoglobulin elleni antitestek), valamint a pajzsmirigy ultrahangvizsgálat eredményeit értékeltük. A Klinika Molekuláris Genetika Laboratóriumában a GR polimorfizmusok közül a BcI, N363S polimorfizmusokat allél-specifikus polimeráz láncreakcióval (PCR) határoztuk meg, míg az A3669G polimorfizmus genotipizálása valós idejű (real-time) PCR-rel történt. A statisztikai analízis során a Mann-Whitney és Fischer egzakt tesztek használtak.

Eredmények. A pajzsmirigyultrahang alapján a betegek 1/3-ában találtunk göbös elváltozást és e csoporton belül a szérum thyroidea-peroxidáz elleni (antiTPO) és thyreoglobulin elleni antitestek (antiTG) szintje a betegek 1/3-ban haladta meg a normális tartományt. A GR gén vizsgált polimorfizmusai közül a kis esetszám ellenére az A3669G polimorfizmust hordozókban a szérum antiTPO-szintje szignifikáns mértékben emelkedett volt az A3669G polimorfizmust nem hordozó betegekhez képest ($p < 0,05$), míg a BcII polimorfizmust hordozókban az antiTPO- és a szabad-T4- (fT4) koncentrációk kisfokú, nem szignifikáns növekedést mutattak.

Következtetések. Az eredmények arra utalnak, hogy a glukokortikoid hatást jól modellező, krónikus glukokortikoid pótlást igénylő CAH betegek körében a glukokortikoid rezisztencia irányába ható A3669G polimorfizmus hordozása autoimmun pajzsmirigy betegség kialakulására hajlamosíthat. Ez a megfigyelés a betegek gondozása során fontossággal bírhat.

Nincs témában publikáció.

Témavezetők: Prof. Dr. Rác Károly, Dr. Vajda Zsolt,
II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A véletlenül az ínre kerülő fogfehérítő zselé mellékhatásainak vizsgálata

Pátser Anikó SE FOK V.
patseraniko@gmail.com

Előzőekben tanulmányoztuk a gingivális apoptózist 22%-os fogfehérítő zselé esetleges mellékhatásaként kialakuló oxidatív stresszben. Miután sem a 20, sem a 60 perces behatási idő nem okozott szignifikáns különbséget a kezelt oldalon a kontroll oldalhoz viszonyítva, így azt vizsgáltuk, hogy magasabb koncentrációjú fogfehérítő anyag okozta oxidatív és/vagy nitrozatív stressz egyéb jelei is kimutathatóak-e az ínyn.

Célkitűzés. A 38%-os karbamid-peroxiddal végzett fogfehérítő kezelés során esetlegesen az ínre kerülő anyag hatásának vizsgálata az apoptózis, a DNS-törés és a nitráció tanulmányozásával.

Módszer. Kísérleteinket altatott (ip., 60 mg/tskg Nembu-tal), him, Wistar patkányokon végeztük. A bal oldali alsó moláris régióra 38%-os karbamid-peroxidot helyeztünk. 20, illetve 45 perc ($n=8-8$) után a molarisok körüli ínyszövetet mindkét oldalon eltávolítottuk. Az apoptózis mértékét kaszpáz-3/7 aktivitás mérésével vizsgáltuk ($n=6-6$) lumineszcens assay-jel. Az enzimaktivitás mértékét relatív fénykibocsajtás egységben (RLU) fejeztük ki, ezt fehérjetartalomra (Lowry-féle módszer) normalizáltuk. Statisztikai analízist 2 mintás Student-féle t-próbával végeztük. Csoportonként 2-2 állatból származó gingivamintákon immunhisztokémiai vizsgálatokkal a DNS-törések miatt aktiválódó poli-ADP-ribóz (PAR) polimeráz enzim által termelt PAR cukorláncokat detektáltuk, és nitrotirozin festéssel a nitrozatív stressz folyamán keletkező peroxinitrit által kiváltott nitrációt vizsgáltuk.

Eredmények. A vizsgált időpontokban nem találtunk szignifikáns eltérést a 38%-os karbamid-peroxiddal kezelt és a kontroll oldal között az apoptózis mértékében (20, ill. 45 percig kezelt oldal vs. kontrolloldal: $0,70 \pm 0,03$ vs. $0,69 \pm 0,06$, illetve $0,82 \pm 0,10$ vs. $0,91 \pm 0,09$ RLU/mg fehérje). Szöveti metszeteken mindkét időpont mintái PAR pozitivitást mutattak, de a 45 perces eredmények nagyobb pozitivitást mutattak, mint a 20 perces kezelést kapott minták. Nitrotirozin festéssel nem találtunk különbséget az egyes csoportok között.

Konklúzió. Fogfehérítővel kiváltott oxidatív stressz esetén nem változik az apoptózis mértéke. Ennek oka lehet, hogy a rövid behatási idő alatt az ín antioxidánsai kompenzálni tudják a stresszt vagy a túl nagy oxidatív stressz miatt már nem apoptózis, hanem nekrosis jön létre, amire az ín elfehéredése is utal. Ezt alátámaszthatja a 45 perces mintáinkon látható, a DNS-törések következtében keletkező jelentős PAR termelés. Ezzel szemben nitrozatív károsodás nem mutatható ki, ami arra utal, hogy a külső oxidatív stresszhez nem járul hozzá a szervezet gyulladáshoz vezető reakciója.

1. Pátser A, Kerémi B, Szőke E, Duhaj Sz, Komora P, Zelles T, Varga G, Lohinai Zs: Az apoptózis vizsgálata oxidatív fogíny stressz modellekben (gyulladás, fogfehérítés) MÉT, Bp, 2009.

2. Pátser A, Kerémi B, Szőke E, Duhaj Sz, Komora P, Zelles T, Varga G, Lohinai Zs: Gingival apoptosis investigation in different oxidative stress in rat models. IADR Continental European Division (CED) and Israeli Division (ID) Congress, Munich, Germany, 2009.

Mindkét poszter a 22%-os fogfehérítő anyaggal és ligatúrával végzett kísérlet sorozatok eredményeit tartalmazza, originális munka. In extenso közleményként közvetlen előzménye nincs.

Témavezetők: Dr. Kerémi Beáta, Dr. Lohinai Zsolt,
Orálbiológiai Tanszék

I. Szakmai tapasztalatok a WHO új csonttörési kockázatbecslő módszerével

Pék Anita SE ÁOK IV. – Bíró Ágnes SE ÁOK IV.
pekancsi@gmail.com; biroagica@gmail.com

Bevezetés. Az osteoporosis diagnosztikus kritériuma a denzitometriás mérés $-2,5$ alatti T-score eredménye és ugyan ezen kritérium alapján történik a gyógyszeres kezelés megkezdése is, amellyel a csonttörések közel fele megelőzhető. A kezelés akkor eredményes, ha a valóban jelentős törési kockázatban élő betegeken történik. Az utóbbi években publikált megfigyelések szerint viszont a csontdenzitás és a törékenység közötti kapcsolat a betegek egy részében nem elég szoros: egyes betegek normális denzitással is törnek, mások olykor kóros denzitással sem.

Célkitűzés. A WHO a hatékonyabb törésmegelőzés érdekében javasolta a FRAX törési rizikóbecslő eszköz alkalmazását, amely hazánkban is bevezetés alatt áll. A FRAX egyszerű, könnyen hozzáférhető kockázatbecslő módszer, amely a nem, az életkor, az antropometriai jellemzők és néhány klinikai rizikófaktor megléte alapján méri a beteg csonttörésének valószínűségét a következő 10 év során. Célünk az volt, hogy törést szenvedett, illetve nem törött osteoporosisos betegeken vizsgáljuk meg a FRAX által mért törési valószínűséget. Munkánk az első adatokat szolgáltatja a hazai betegekről e tekintetben. Másodlagos célként azt vizsgáltuk, hogy a denzitometria egyidejű alkalmazása befolyásolja-e a FRAX értéket.

Módszerek. 216 csonttritkulásos beteg adatait felhasználva kiszámoltuk az egyénre szabott, következő tíz évben várható csípőtáji (HIP), illetve bármilyen nagyobb osteoporosisos (MOP) csonttörés kockázatát. A klinikai rizikófaktorkok közül a korábbi törés, a szülők törése, a dohányzás, az alkoholfogyasztás, a szteroidterápia, a szekunder osteoporosis és a rheumatoid arthritis meglétét vettük figyelembe. Vizsgálatainkat kiegészítettük az ágyéki gerinc (L2-4) és a combnyak demitásmérésével is.

Eredmények és következtetés. A törött és nem törött betegek között a denzitometria mért csonton függően nem vagy alig mutatott különbséget. A 10 éves törési valószínűségben viszont jelentős különbség adódott, ami kóros denzitás esetén a combnyak denzitometria bevonásával tovább növekedett. Adataink hazánkban először számolnak be a FRAX sikeres alkalmazásáról a törésprevenzív gyógykezeléshez szükséges betegkiválasztásban.

Irodalom:

1. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int* 2008; 19:385e97.
2. Kanis JA, Jonsson B. Economic evaluation of interventions for osteoporosis. *Osteoporos Int* 2002; 13:765e7

Témavezető: Dr. Horváth Csaba, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Két sealer in vitro összehasonlítása festékpentrációs módszerrel

Pém Barbara SE FOK V. – Tóth Emese SE FOK V.
pembbarbara@gmail.com; meskete1@freemail.hu

Bevezetés. A gyökértömés készítése során a guttaperchacscúcsok önmagukban nem biztosítják az elvárt tökéletes zárást, ezért szükség van egy sealerre is.

Hipotézis. Az önsavazó-önbandozó kompozit sealer (KS) használata során szoros kötés jön létre a csatorna falával, emiatt nincs rés, ahová a festék be tud szivárogni.

Célkitűzés. Festékpentrációs módszer alkalmazásával összehasonlítani egy KS és egy hagyományos gyökértömő anyaggal készített gyökértömések falállóságát, továbbá annak vizsgálata, hogy a smear layer (SL) eltávolítása befolyásolja-e a tömés a falállóságát.

Anyag és módszer. A két vizsgált sealer a hagyományos AH Plus (DENTSPLY DeTrey) (I-es és II-es csoport) és aKS típusú Hybrid Root SEAL (Sun Medical Co., Ltd; J. Morita Europe) (III-as és IV-es csoport) volt. A vizsgálatot 40 extrahált emberi foggyökéren végeztük el, melyeket egyforma módon feltágítottunk, majd utána véletlenszerűen négy csoportba osztottunk. A laterálkondenzációs gyökértöméseket a használati utasítást betartva készítettük el a vizsgált anyagokkal. A II-es és IV-es csoportokban azonban ezt megelőzően a SL-t EDTA-oldattal eltávolítottuk. A kész gyökértöméseket röntgennel két irányból ellenőriztük. Egy heti fiziológiás sóoldatban való tárolás után a csúcsi 2 milliméternyi rész kivételével két rétegben körömlakkal fedtük a gyökereket, majd egy hétre 2%-os metilénkék festékkoldatba helyeztük őket. Ezután a folyó víz alatt leöblített gyökereket további három napig fiziológiás sóoldatban tároltuk. A festékbeáramlás mértékét a hossz tengelyük mentén félbevágott gyökereken fénymikroszkóp alatt, 40-szeres nagyítással vizsgáltuk. A statisztikai elemzésre a Student-féle t-próbát használtuk. A szignifikancia szintje $p=0,05$ volt.

Eredmények. Egyik csoportban sem bizonyult a zárás tökéletesnek. A Hybrid Root SEAL használatakor szignifikánsan jobb eredményt kaptunk akkor, amikor előzőleg a SL-t eltávolítottuk, mint amikor ez nem történt meg, míg a többi esetben nem találtunk szignifikáns különbséget az egyes csoportok között.

Megbeszélés. A vizsgálat körülményei között a hagyományos gyökértömőanyag nem bizonyult rosszabbnak, mint az új, elméletileg tökéletesen záró KS anyag, tehát a kísérleti hipotézist nem sikerült bebizonyítani. Némileg meglepő módon a SL megléte nem befolyásolta hátrányosan az AH Plus gyökértömések zárását. Feltehetően a KS polimerizációja során bekövetkező zsugorodása miatt a hozzá szorosan tapadó SL levált a csatorna faláról, és az így kialakult rés befolyásolta az eredményeket.

Nincs még ebben a témában publikációnk.

Dr. Bartha Károly, Konzerváló Fogászati Klinika

Humán embrionális őssejtek szívizom irányú differenciációjának vizsgálata

Péntek Adrienn ELTE TTK V.
adrika01@gmail.com

A humán embrionális őssejtvonalkat a blastocysta stádiumú embrió belső sejtsomójából nyerik. Ezen sejtek alapvető tulajdonsága, hogy laboratóriumi körülmények között korlátlan ideig fenttarthatóak pluripotens állapotban. A körülmények megfelelő változtatásával mindhárom csíralemez irányába képesek differenciálódni, elméletben szervezetünk összes sejtjét létre tudják hozni. A fent említett tulajdonságok teszik egyedülállóvá ezeket a sejteket, amelyek nagy reményt jelentenek a regeneratív medicinában, jó modellrendszereket biztosíthatnak a fejlődésbiológiai, illetve a gyógyszerkutató-sokhoz.

Munkám során a pluripotens őssejtek fenntartásán és jellemzésén kívül szívizom irányú differenciálási módszerek kidolgozását tűztük ki célul.

Módszer. Laboratóriumunkban a pluripotencia ellenőrzésére Oct4 és Nanog transzkripciós faktorok, illetve az SSEA4 sejtfelszíni marker kimutatását használtuk. Differenciálási protokollunkban először embrioid testeket (EB) hozunk létre, amelyeket szuszpenziós kultúrában tartunk 6 napig, majd adherens körülmények között visszük tovább a differenciálási folyamatot. Az említett körülmények között tartva a sejteket, azok spontán is képesek szívizomsejteket létrehozni. Célunk, hogy olyan módon növeljük meg a létrejövő szívizomsejtek százalékos arányát, amelyek a legkevesebb beavatkozást igénylik, és a sejtek számára kevésbé megterhelőek. Ezt egyrészt a tenyésztési körülmények optimalizálásával, másrészt különböző (egérmodellben már ismert) kémiai indukálószer alkalmazásával kívánjuk elérni. Az utóbbi kísérletsorozatban a DNS-metilációt gátló 5-azacitidinnel, illetve a hiszton-deacetiláz-gátló trichostatin-A-val kezeltük a sejteket. Több kísérletsorozat után azt a következtetést vonhatjuk le, hogy a humán embrionális őssejtek kolleganázalal történő passzálása során, illetve az alacsonyabb passzázsszámú tenyészetekben az EB-kből nagyobb százalékban kapunk dobogó területeket. A kémiai indukálószerekkel végzett vizsgálatok egyelőre nem mutatják azt a tendenciát, amit az irodalom alapján az egér embrionális őssejtek mutattak, miszerint ezen kémiai szerek megnövelik a szívizomsejtek százalékos arányát a differenciálódott sejtek között. A kísérleteink során keletkezett szívizomsejtek farmakológiai és immunhisztokémiai jellemzését is elvégeztük, amely azt mutatja, hogy ezek a kémiai szerek nem változtattak a szívizomsejtek alapvető tulajdonságain. A továbbiakban a fenti kémiai indukálószereket a humán rendszerre optimalizáljuk, valamint más indukálószereket próbálunk ki.

Nincs még ebben a témában publikációnk.

Dr. Sarkadi Balázs, Dr. Apáti Ágota, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Doxorubicin intracelluláris lokalizációja és a kemorezisztencia közötti összefüggés vizsgálata sejtvonalakban

Pénzváltó Zsófia ELTE TTK V. – Mihály Zsuzsanna SE ÁOK IV.
penzvaltozsofi@gmail.com; zsmihi@msn.com

A tumorsejtek rezisztenciája a kemoterápiás gyógyszerekre a kemoterápia sikertelenségének leggyakoribb oka. A doxorubicin szolid tumorok kemoterápiájában használt antraciklin antibiotikum, citotoxikus hatásának elsődleges módja, hogy a DNS-sel komplexet képezve interkaláció útján gátolja a nukleinsav-szintézist, így gátolt magba jutása a rezisztencia egy lehetséges módja. A doxorubicin autofluoreszcens vegyület, így intracelluláris lokalizációja fluoreszcens mikroszkóppal mérhető.

Munkánk során az intracelluláris lokalizáció meghatározására állítottunk be egy protokollt, valamint arra kerestünk választ, hogy van-e összefüggés az intracelluláris lokalizáció és a gyógyszerrel szembeni rezisztencia mértéke között. Vizsgálati alapul doxorubicin-rezisztens és szenzitív MCF7 és MDA-MB-231 sejtvonalak szolgáltak. A sejtek gyógyszerrel szembeni rezisztenciájának mértékét MTT teszttel állapítottuk meg. Az IC50 értéket a logaritmusos növekedési fázisnál határoztuk meg. A sejtvonalkat 30 000 sejt/kád mennyiségben mikroszkópos fotózásra alkalmas kádakba helyeztük, Leibowitz 15 médiumban. Egy éjszakás letapadási idő után doxorubicin kezelést kaptak a sejtek (0,5 µM koncentrációban), majd újabb 24 órás inkubáció után fotóztunk Olympus mikroszkóppal, RFP szűrő használatával, 100, 200, illetve 500 ms-os expozíciós idővel 20-szoros és 40-szeres nagyítás mellett. Az MTT és a lokalizáció meghatározási méréseket háromszor ismételtük. A lokalizációt digitális mikroszkóppal dokumentáltuk. A háttérfluoreszcencia a méréseket nem befolyásolta. A doxorubicin lokalizációja döntően magi, egyes sejtvonalakban jellemzően magon kívüli. A doxorubicin intracelluláris lokalizációja és a rezisztencia mértéke között nem volt szignifikáns összefüggés.

Eredményeink alapján tehát a doxorubicin intracelluláris lokalizációja meghatározható, azonban a kemorezisztencia biomarkereként nem használható.

Doxorubicin rezisztenciával eddig molekuláris biológiai szinten foglalkoztunk. Jelen vizsgálatban sejt szinten detektálható predikciós marker keresése volt a cél.

1. Győrffy B: Resistance-associated signatures in breast cancer. *Recent Results Cancer Res* 2007; 176:37-50.
2. Győrffy B, Serra V, Jurchott K, et al: Prediction of doxorubicin sensitivity in breast tumors based on gene expression profiles of drug-resistant cell lines correlates with patient survival. *Oncogene* 2005; 24:7542-7551.
3. Győrffy B, Surowiak P, Kiesslich O, et al: Gene expression profiling of 30 cancer cell lines predicts resistance towards 11 anti-cancer drugs at clinically achieved concentrations. *Int J Cancer* 2006; 118:1699-1712.

Témavezető: Dr. Győrffy Balázs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az oxidatív stressz, gyulladáso és alvadási paraméterek lehetséges szerepe a hypertóniás betegek diastolés diszfunkciójának létrejöttében

Pepó Lilla SE ÁOK IV. – Jánosi Olivér SE ÁOK IV.
lillapepo@t-online.hu; oliver.janosi@yahoo.com

Előzmények. A csökkent ejectió frakcióval (EF) járó szívelégtelenség, systolés diszfunkció patogenezise elég jól ismert, a hatékony terápia, megelőzés következtében előfordulása csökkent, de a normális EF-fel járó szívelégtelenség, diastolés diszfunkció előfordulása nem csökkent, patogenezise feltáratlan, egyértelműen bizonyított hatékony terápiaja nem ismert.

Módszerek. A vizsgálatunkba eddig bevont normális EF-értékű, >60 éves 6 kontroll és 63 hypertóniás betegből nyert előzetes eredményeket ismertetjük. Minden betegnél részletes tudományos echokardiográfiás vizsgálat, a plazmából vagy szérumból oxidatív stressz [total scavenger kapacitás (TSC) mérése chemiluminometriával, protein karboniláció (PK) mérése spektrofotometriával], gyulladáso [C-reaktív protein (CRP) mérés ultraszenzitiv immunturbidimetriával, interleukin-6 (IL6), tumor necrosis faktor- α (TNF α) meghatározás ELISA-val] és alvadási paraméterek [fibrinogen mérés prothrombin alapú alvadási teszttel, plasminogen aktivátor inhibitor-I (PAI-I), von Willebrand faktor (vWF) mérése ELISA-val] meghatározása történt.

Eredmények. Echocardiographiás vizsgálattal 22/63 (35%) hypertóniás betegben nem találtunk diastolés diszfunkciót, 41/63(65%) betegben enyhe diastolés diszfunkciót igazoltunk. A kontrollhoz képest a TSC nem szignifikáns mértékben csökkent a diastolés diszfunkciót nem mutató, és szignifikáns ($p=0,048$) mértékben csökkent az enyhe diastolés diszfunkciójú betegcsoportokban. A PK a kontrollhoz képest a diastolés diszfunkció mértékével párhuzamosan nem szignifikáns mértékben nőtt a betegcsoportokban. A CRP szint szignifikánsan ($p=0,026$) magasabb volt mindkét betegcsoportban. Az IL6, TNF α szintek a diastolés diszfunkció mértékével párhuzamosan, nem szignifikáns mértékben emelkedtek a kontrollhoz képest a betegcsoportokban. Az alvadási paraméterekben a csoportok között nem volt különbség. A TSC szignifikáns negatív korrelációt ($r=-0,32$, $p=0,0159$) mutatott a bal kamrai maximális systolés strain rate átlagával és a pitvari átlagos kontrakciós strain rate ($r=-0,34$, $p=0,009$) értékekkel. Az IL6 ($r=0,36$, $p=0,0178$) és a TNF α ($r=0,43$, $p=0,009$) szintek szignifikáns pozitív korrelációt mutattak a bal pitvari térfogat/testfelszín értékekkel. Következtetések: Eredményeink alapján felmerül az oxidatív stressz, gyulladáso primer kóros szerepe a hypertóniás betegekben kialakuló, mortalitást jelentősen fokozó diastolés diszfunkció létrejöttében, és az oxidatív stressz szerepet játszhat a bal kamrai és pitvari systolés diszfunkció létrehozásában is a fenti betegekben.

Az előadás témájában a témavezető még nem publikált, a konferencián a kutatás eddigi eredményeit szeretném ismertetni.

Témavezető: Dr. Vereckei András, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Donor-reciapiens párosítás jelentősége a hazai májátültetésekben

Perneczky Júlia SE ÁOK IV. – Gelley Fanni SE ÁOK VI.
julaas@gmail.com; fanni.gelley@gmail.com

Bevezetés. Az átültetésre alkalmas donor szervek mennyisége korlátozott. A donorhiány csökkentésének egy módja a kockázatos donációkból származó, marginális graftok elfogadása. A májátültetés kimenetelét azonban a reciapiens általános állapota is befolyásolja.

Célkitűzés. Vizsgálatunk célja a donor-reciapiens párosítás jelentőségének meghatározása volt.

Módszer. A hazai májátültetések adatait dolgoztuk fel retrospektív módon 2003 és 2009 között. Csoportokat alkottunk a donáció optimális (0-1 marginális score), vagy kockázatos (2-4 marginális score) volta, és a reciapiens MELD score-ral jellemzett általános állapota szerint. Négy csoport adódott: optimális donáció-jó állapotú (MELD <17) reciapiens (1. csoport), optimális donáció-rossz állapotú reciapiens (2. csoport), kockázatos donáció-jó állapotú reciapiens (3. csoport), kockázatos donáció-rossz állapotú reciapiens (4. csoport). Vizsgáltuk a donor és a reciapiens nemének (női donor-férfi reciapiens) szerepét is.

Eredmények. Az 1, 3, 5 éves betegtúlélés az 1.csoportban volt a legjobb: 92,6%, 86,4%, 83,1%; a megfelelő adatok a 2. csoportban 82,0%, 79,1%, 71,9%; a 3. csoportban 83,7%, 78,8%, 75,5%; 4. csoportban 82,7%, 82,7%, 82,7%. Az összehasonlított csoportokban különbözött a posztoperatív korai graft funkciót jelző IPF (initial poor function) előfordulása: 1, 2, 3, 4. csoport 10,5%, 31,3%, 17,6%, 36,4%; $p=0,024$). Az általános szövődmények gyakoriságában tapasztalt különbségek: posztoperatív vérzés (20,9%, 45,9%, 34,8%, 45,5%; $p=0,01$), infekció (16,5%, 21,6%, 19,7%, 34,3%; NS), sepsis (3,3%, 8,1%, 14,1%, 5,7%; NS, $p=0,08$), veseelégtelenség (14,4%, 45,9%, 23,6%, 41,2%; $p<0,001$), reintervenció igénye (48,9%, 56,8%, 50,7%, 69,7%; NS), korai szövődmény fellépte (összesített) (41,8%, 59,5%, 52,2%, 68,6%; $p=0,037$), intenzív osztályon töltött idő (napok) 1. vs 4. csoport (8,8 \pm 10,3, vs. 12,6 \pm 10,3; NS). Magasabb posztoperatív szérum bilirubin-, kreatinin-, és cystatinértékeket találtunk a 2. és 4. csoportokban. Nem találtunk jelentős különbséget a hepatitis-C-vírus fertőzés kiújulást jelző paraméterekben. Rosszabb volt azon férfi reciapiensek túlélése, akik női donorból származó májat kaptak (1, 3, 5 éves túlélés 84%, 77,6%, 71,7% vs. 86,9%, 83,7%, 80,4%), a különbség nem szignifikáns.

Következtetés. Kockázatos donáció ellenére jó eséllyel épülnek fel a jó általános állapotú reciapiensek. Rossz állapotú (magas MELD) betegek körében a magas kockázattal járó donációk kerülendők. Férfi reciapiensek körében a női donormáj nem jelent egyértelmű kockázati tényezőt.

Nemes B és mtsai: Marginális donorok szerepe a magyar májátültetési programban. Orvosi Hetilap 2009; 150: 2228-2236.

Témavezetők: Dr. Nemes Balázs, Dr. Zádori Gergely, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

A claudinok expressziója a méhnyak premalignus elváltozásainak progressziója során

Péter Edina SE ÁOK VI. – Martonosi Zoltán SE ÁOK V.
yemina@freemail.hu; zoltan.martonosi@yahoo.fr

A cervixcarcinoma kialakulása egy többlépcsős folyamat, mely a cervicalis intraepithelialis neoplasiától (CIN) az in situ carcinomán át az invazív méhnyakrákig vezet. Ma már elfogadott tény, hogy a magas kockázatú humán papillomavírusok (HPV) döntő szerepet játszanak a méhnyakrák kialakulásában. A sejtek magas fokú szervezethez, mely jól differenciált szövetekben figyelhető meg, malignus daganatokban gyakran eltűnik. Az epithelsejtek közötti kapcsolatot az adherens és a tight junction biztosítja. A tight junction a sejt laterális membránjának apicalis részén található, és meghatározó szerepet tölt be a sejt polaritásának és adhéziójának fenntartásában. A sejtkapcsoló struktúra építőkövei – amelyek létrejöttének és funkciójának biztosításában is jelentős szerepet töltenek be – a claudinok. Ezen integráns membránfehérjék expressziójának változását írták le számos humán carcinoma progressziója során.

A normál cervicalis epitheliumból az invazív méhnyakrákig terjedő időintervallum szövettanilag meghatározott szakaszaiban vizsgáltuk a 1, 2, 3, 4 és 7 claudin kifejeződését. 105 formalinnal fixált, paraffinba ágyazott mintát tanulmányoztunk, immunhisztokémiai vizsgálattal, mely 20 normál cervicalis epitheliumot, 27 CIN I/II, 10 CIN III, 15 CIS és 33 invazív carcinomát tartalmazott.

A claudin-3 sem az egészséges cervicalis epitheliumban, sem a neoplasztikusban nem volt jelen. Az 1, 2, 4 és 7-es claudin szignifikánsan emelkedett expresszióját találtuk a CIN/CIS léziókban és az invazív carcinomákban a normális szövetekhez viszonyítva ($p < 0.001$). Az invazív carcinomából vett szövetekben csökkent reaktivitás mutatkozott a claudin 1 és 2 a CIN III/CIS csoporthoz viszonyítva ($p < 0,001$) és a claudin 2, 4 és 7 esetében a CIN I/II mintákhoz képest.

Eredményeink szerint 1, 2, 4 és 7 claudin expresszió korai változás a betegség progressziója alatt és kapcsolatban áll a cervicalis epithelsejtek malignus transzformációjával. A claudin 1 expressziója volt a legkifejezettebb a premalignus stádiumokban, ezért a későbbiekben jó diagnosztikus markernek bizonyulhat a CIN detektálásában.

A tanulmány második részében az igazoltan HPV-fertőzött mintákban ugyanezen claudinok expresszióját vizsgáltuk, immár a HPV és claudinok közötti lehetséges kapcsolat irányában. Ezen adatok feldolgozása még folyamatban van.

1. Sobel G, Nemeth J, Kiss A, Lotz G, Szabo I, Udvarhelyi N, Schaff Z, Paska C. Claudin 1 differentiates endometrioid and serous papillary endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 2006 Nov; 103(2):591-8. Epub 2006 Jun 22.

2. Sobel G, Szabo I, Paska C, Kiss A, Kovácsky I, Kadar A, Paulin F, Schaff Z. Changes of cell adhesion and extracellular matrix (ECM) components in cervical intraepithelial neoplasia. *Pathol Oncol Res*. 2005; 11(1):26-31. Epub 2005 Mar 31.

3. Sobel G, Paska C, Szabo I, Kiss A, Kadar A, Schaff Z. Increased expression of claudins in cervical squamous intraepithelial neoplasia and invasive carcinoma. *Hum Pathol* 2005 Feb; 36(2):162-9.

Témavezető: Dr. Sobel Gábor, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Az éjszakai nyál kortizolszint meghatározás diagnosztikus értékének vizsgálata

Podolyák Réka SE ÁOK V. – Hamar Judit SE ÁOK V.
podolyakreka@gmail.com; hamarjudit@gmail.com

Bevezetés. Új ajánlások szerint az éjszaka gyűjtött nyál-mintából történő kortizolmeghatározás szűrővizsgálatként is használható a Cushing-szindróma diagnosztikájában, azonban annak diagnosztikus értéke számos vonatkozásban feltáratlan, különösen a hiperkortizolizmusok enyhe formái esetében. Az éjszaka gyűjtött nyál kortizolmeghatározása diagnosztikus értékét hasonlítottuk össze a Cushing-szindróma diagnosztikájában széles körben elfogadott reggeli, éjszakai és kis dózisú dexamethason adása utáni (DXM) utáni szérum kortizol értékek diagnosztikus hatékonyságával.

Betegek és módszerek. A 135 beteget legtöbbször obezitás, hypertonia, véletlenszerűen felfedezett mellékvese-daganat, Cushing-szindróma gyanúja miatt irányították a Klinikára. A tünetek, a társbetegségek, a plazmakortizol koncentrációk és esetenként a 24 órás vizelet kortizol ürítés eredményének ismeretében a betegeket 4 csoportba soroltuk be. 1. csoport: Cushing-szindróma, 13 beteg (testtömeg index (BMI): $30,58 \pm 6,78 \text{ kg/m}^2$); 2. csoport: szubklinikai Cushing-szindróma, 11 beteg ($32,05 \pm 8,56$); 3. csoport: hormonálisan inaktív mellékvese daganat, 40 beteg ($33,05 \pm 9,98$); 4. csoport: „hiperkortizolizmus nem igazolható”, 71 beteg ($33,27 \pm 8,54$). Minden betegnél történt éjszakai nyál kortizol meghatározás, automatizált electrochemiluminescens immunoassay módszerrel, Elecsys E170 készüléken (Roche). A statisztikai elemzés SPSS programmal történt (Mann-Whitney-féle U-teszt, lineáris korreláció, ROC analízis).

Eredmények. Az éjszakai nyál kortizolkoncentráció az egyes betegcsoportokban (median [min-max]; $\mu\text{g/dl}$): 1, 0,57 [0,20-5,06]; 2, 0,28 [0,12-0,69]; 3, 0,14 [0,03-0,45]; 4, 0,10 [0,02-0,52] jelentős átfedést mutat. Statisztikailag szignifikáns különbséget az 1. és 4. betegcsoport között találtunk. Az egyes vizsgálatok hatékonyságát (az 1-es és 4-es betegcsoport elválasztására) a ROC görbe alatti területtel (AUC) fejeztük ki: 1. kis dózisú DXM teszt (AUC: 0,995); 2. éjszakai plazma kortizol (0,966); 3. éjszakai nyál kortizol (0,914); 4. reggeli plazma kortizol (0,709). A BMI és az éjszakai nyál kortizol között csak a 4. csoportban találtunk statisztikailag szignifikáns összefüggést ($r=0,31$, $p=0,011$).

Következtetés. Az éjszakai nyálkortizol-meghatározás jól használható az endogén hiperkortizolizmus diagnosztikájában. Jelen feldolgozásunk szerint diagnosztikus értéke elmarad az irodalmi adatok alapján várhatótól. Ennek okai további elemzést igényelnek. Egyik ok lehet a súlyos obezitás nagy gyakorisága a kontroll (4.) csoportban.

Beko G, Varga I, Glaz E, Sereg M, Feldman K, Toth M, Racz K, Patocs A. Cut-off values of midnight salivary cortisol for the diagnosis of overt hypercortisolism are highly influenced by methods. *Clin Chim Acta*. Published online, 2009 Dec 4. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 19968981.

A feltüntetett publikáció célja elsősorban a nyálkortizol-meghatározás korábban (RIA) és napjainkban (ECLIA) alkalmazott módszerének összehasonlítását célozta meg. A jelen munka a korábbi publikációban ismertetett anyagot mind betegszámban, mind pedig az egyes betegcsoportok differenciálásában meghaladja. Szétválasztottuk egymástól a szubklinikai Cushing-szindrómás és a hormonálisan inaktív mellékvese adenomás betegeket. Jelen munkában az éjszakai nyál kortizol és a testtömeg-index (BMI) összefüggéseit is vizsgáltuk.

Témavezetők: Dr. Tóth Miklós, Dr. Patócs Attila, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Deprenyl és származékai – MAO-B gátlástól független – sejtbiológiai hatásának tanulmányozása

Polgár Livia SE ÁOK V.
gorlicze@gmail.com

A monoamin-oxidáz B enzim irreverzibilis inhibitoraként ismert deprenyl tumornövekedést befolyásoló hatását több tanulmány is igazolta. A daganatok növekedésének és metasztázisképzésének egyik lényeges tényezője a sejtadhézió és kemotaxis sejtfiziológiai folyamatának kóros megváltozása.

Jelen kutatás célja a deprenyl és származékainak a daganatok sejtadhéziós készségét befolyásoló hatásának vizsgálata két sejttypuson: humán monocytá (Mono Mac 6 – MM6) és melanocytá (A2058), valamint a monocytákra gyakorolt kemotaktikus hatás vizsgálata. Továbbá kimutatható-e összefüggés a vizsgált származékok szerkezete és hatásai között?

Munkánk során a következő anyagokat vizsgáltuk: L- és D-deprenylt, valamint racém elegyüket, L-, D-, illetve racém para-fluoro-deprenylt, az amphetamint, a metil- és etil-amfetamint, metil- és dimetil-deprenylt, az N-dezmetil-deprenylt, a deprenyl-N-oxidot, valamint az N-metil-razagilint; továbbá az ún. enhancer hatású származékokat: (-)-, (+)- és racém fenil-propil-aminopentánt (PPAP) és a benzofuranil-propil-aminopentánt (BPAP).

MM6 sejtek kemotaktikus aktivitását módosított Boydenkamrá (Neuroprobe®) módszerrel mértük. A monocytá (Mono Mac 6) és melanoma (A2058) sejtek sejtadhéziós aktivitásának mérésére az elektromos impedancia regisztrálásán alapuló xCELLigence készüléket (Roche) használtuk, amely valós idejű mérést tesz lehetővé.

A deprenyl attraktáns és adhézió-fokozó hatása a MAO-B gátló koncentrációnál (5×10^{-7} M) kisebb tartományban (10^{-12} - 10^{-9} M) volt kimutatható monocytá sejteken. A deprenylhez képest jóval gyengébb MAO-B-bénítő PPAP két vizsgált sztereoisomereje ellentétes hatást mutatott, a (-) izomer attraktáns hatása mellett fokozta a monocytá sejtek adhézióját, míg a (+) forma repellens hatása adhézió gátlással párosult. Az L- és D-deprenyl, illetve racém keverékük egyértelműen gátolták a sejtadhéziót melanocytá sejteken, míg a monocytá sejtek esetén az adhéziót fokozó hatásuk dominált. A deprenylhez képest 60-szor gyengébb MAO-B-bénítő N-dezmetil-deprenyl adhézió gátló hatása mindkét sejttypusnál kimutatható volt. A L-metil- és dimetil-deprenyl minden koncentráción szignifikánsan fokozta a melanocytá sejtek letapadását, míg monocytán ez a hatás csak a metil-deprenyl esetében és kis koncentráción mutatkozott.

Fenti eredményekből megállapítható, hogy a deprenyl-származékok a MAO-B enzim gátlástól független módon képesek a sejtek adhéziójának befolyásolására. A hatás egyaránt megmutatkozott a mezoderma eredetű monocytá sejtek és a neuroectoderma eredetű melanocytá sejtek esetében is. Ezek alapján feltételezhető, hogy a vizsgált MAO-B inhibitorok képesek melanomák és más daganatok metasztázisképzésének befolyásolására.

A 2009. évi SE TDK Konferencián elhangzó előadásban (Polgár Livia: Deprenyl és származékai kemotaktikus és adhéziós hatásának vizsgálata Tetrahymena pyriformis és humán monocytá (Mono Mac 6) sejteken) a monocytán mért eredmények egy része került bemutatásra. A jelenleg monocytán bemutatandó 7 új anyag és A2058 melanomán ismertetendő 18 anyag elemzésére ezidáig nem került sor, sem előadásban, sem írásos formában.

Témavezetők: Dr. Lajkó Eszter, Dr. Kóhidai László,
Genetikai, Sejt-és Immunbiológiai Intézet

Káliumcsatornák szerepe a lymphocyták aktivációjában újszülöttkorban

Pongor Vince SE ÁOK V. – Toldi Gergely SE ÁOK V.
vincepongor@gmail.com; toldigergely@yahoo.com

Az újszülöttek immunrendszere több szempontból eltér a felnőttektől. Munkánk során az intracelluláris kalciumszint változásának monitorozásával vizsgáltuk, hogy a lymphocyták rövid távú aktivációja eltér-e újszülöttekben és felnőttekben. Jellemeztük a főbb lymphocytá populációk esetében a kalciumbeáramlást, illetve a kalciumbeáramlást fenntartó Kv1.3 és IKCa1 lymphocytá káliumcsatornák működését és expresszióját.

Vizsgálatainkhoz 9 egészséges, terminusra született újszülött köldökzsinórvéréből és 9 egészséges felnőtt (átlagéletkor: 34,7 év) perifériás véréből izoláltuk a lymphocytákat. Sejt felszíni markerek használatával elkülönítettük a CD4, CD8, Th1 és Th2 sejt populációkat, és intracelluláris kalciumkötő fluoreszcens festékek hozzáadásával áramlási citométeren monitoroztuk a kalciumszint változását aktiváló stimulus hatására. Kinetikus mérési eredményeink matematikai értékeléséhez munkacsoportunk által fejlesztett szoftvert alkalmaztunk. Ezen felül a Kv1.3 csatornák expresszióját is meghatároztuk.

Eredményeink azt mutatják, hogy újszülötteknél minden vizsgált lymphocytá populációban kisebb a kalciumbeáramlás intenzitása felnőttekhez képest. Míg felnőtteknél a lymphocytá aktiváció gátolható volt a Kv1.3 és IKCa1 csatornák specifikus inhibitoraival, addig újszülötteknél ez csupán a CD8+ sejtek esetében volt lehetséges. Ezen sejt csoport esetében megnövekedettnek találtuk a Kv1.3 csatornák sejt felszíni expresszióját felnőttekhez képest. Ezzel szemben a teljes lymphocytá populációban csökkent mértékű Kv1.3 csatorna-expresszió jellemző újszülöttkorban felnőttekhez képest.

Eredményeink jelzik, hogy megszületéskor a lymphocyták kevésbé aktiválhatók, mint felnőttkorban. Ebben a káliumcsatornák funkcionális éretlensége fontos szerepet játszhat.

Nincs még ebben a témában publikációnk.

Témavezető: Dr. Vásárhelyi Barna, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Bőrgyógyászati indikációval biológiai terápiában részesülő arthritiss psoriaticás betegek ízületi státuszának alakulása

Poór Adrienn SE ÁOK V.
poorcica@freemail.hu

Célkitűzés. A psoriasis a lakosság 2%-át érintő krónikus betegség, mely gyakran ízületi panaszokkal – arthritiss psoriaticá – társul. A súlyos tünetekkel járó formák hatásos modern kezelése a TNF-alfa-gátlók alkalmazása. Jelentős azon psoriasisban szenvedő páciensek száma, akiknek kifejezett bőrtüneteik vannak, de ízületi panaszaik nem merítik ki a biológiai terápia reumatológiai indikációjának szakmai kritériumait, így arthritissük miatt nem részesülhetnek biológiai kezelésben. Vizsgálatunk célja a bőrgyógyászati indikációval biológiai válaszmódosító kezelésben részesülő betegek ízületi státuszának nyomon követése.

Betegek és módszer. Vizsgálatunkban 28 beteg (17 férfi és 11 nő) vett részt. A terápia megkezdése előtt, illetve azt követően három és hat hónap múlva bőrgyógyász és reumatológus által végzett klinikai és laboratóriumi vizsgálat történt.

A betegek bőrgyógyászati állapotát a PASI (Psoriasis Area Severity Index), DLQI (Dermatology Life Quality Index), míg reumatológiai státuszát a perifériás ízületeket vonatkozásában a DAS28 (Disease Activity Score 28 ízületben), a gerincfolyamat megítélésében a BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) és a BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) értékek mérésével monitoroztuk. A laboratóriumi értékek közül a CRP és a vörsvértest-szüllyedés (We) változását vizsgáltuk. A kapott adatokat statisztikai úton elemeztük.

Eredmények. A kezelés megkezdését követően három hónappal szignifikánsan javultak a bőr- és ízületi tünetek, illetve a gyulladáshas laboratóriumi paraméterek, mely tendencia hat hónap után is folytatódott. A betegek bőrgyógyászati állapotát monitorozó PASI a kezdeti 36,01-os átlagértékről három hónap elteltével 11,83-as átlagértékre csökkent. Hasonlóan jelentős javulás történt a DLQI paraméterben, mely 19,08-os átlagértékről 6,77-re csökkent. A reumatológiai állapotot felmérő DAS28 5,06-ról 2,73-ra, a BASDAI 51,85-ről 35,68-ra és a BASFI 57,6-ről 28,98 átlagértékre csökkent, három hónapos biológiai válaszmódosító kezelés után. A gyulladáshas paraméterek laboratóriumi értékei (CRP, We) is szignifikánsan csökkentek. Hat hónap elteltével a bőrgyógyászati és reumatológiai remisszió egyaránt folytatódott.

Következtetés. A biológiai terápia a túlnyomóan bőrtüneteket mutató arthritiss psoriaticás betegek bőrgyógyászati státuszának javulása mellett gyulladáshas ízületi panaszaikban szignifikáns javulást eredményez, ami nagymértékben hozzájárul a betegek életminőségének javulásához.

- Holló P. TNF-alfa gátlás gyakorlati alkalmazása a psoriasis kezelésében. *Praxis* 2007; 16.7:371-380.
- Holló P. A psoriasis korszerű szisztémás kezelése. (H.A. ünnepi szám) *Bőrgyógy Vener Szle* 2009; (85):3.
- Holló P. Biztonságossági megfontolások súlyos psoriasisos beteg adalimumab kezelése során. *Bőrgyógy Vener Szle* 2009; (85):5. 233-236.
- Holló P, Gonzalez R, Kása M, Horváth A. ASynchronous balneotherapy is effective for the different clinical types of psoriasis. *JEADV* 2005; 19:578-581.

Jelen előadás azért nagy jelentőségű, mert nincs adat a bőrgyógyászati indikációval TNF-alfa-gátló kezelésben részesülő psoriasisos betegek ízületi panaszainak alakulásáról a magyar betegpopulációban, és általában a külföldi tanulmányoknak sem ez az elsőleges végpontja.

cióban, és általában a külföldi tanulmányoknak sem ez az elsőleges végpontja.

Témavezető: Dr. Holló Péter, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Emberi fogbélből és foggyökérhártyából izolált progenitor sejtek in vitro neuronális differenciálódásának molekuláris és funkcionális szintű összehasonlítása

Porcsalmy Balázs ELTE TTK V. – Szabó Előd Levente SE FOK IV.
porcsalmybalazs@gmail.com; eskimo86@gmail.com

Bizonyított, hogy szöveti ősz/progenitor sejtek képesek transzifferenciálódással eltérő sejtek kialakítására. Célul tűztük ki humán pulpából és foggyökérhártyából (PDL) származó sejttenyészetek idegi irányú differenciálódását, a molekuláris változások detektálását és a létrejött neuronok összehasonlító vizsgálatát.

Módszer. A sejteket emberi, előtörésükben akadályozott bölcsességfogakból izoláltuk. A tenyésztést standard körülmények között végeztük. Tenyészetek fibroblaszt sejteket tartalmaznak, melyek akár húsz passzáson keresztül is fenntarthatók, és magas klonogén aktivitást mutatnak. Az oszteogén médium hatására létrejövő keményszöveti differenciálódást mindkét sejt típusban Alizarin red festéssel sikeresen kimutattuk. A neurogén differenciálódás alapja, az 5-azacitidinnel elért epigenetikus módosítás, az intracelluláris cAMP koncentráció emelés (IBMX, forskolin, dbcAMP), a PKC aktivitás fokozás (TPA) és a hozzáadott növekedési faktorok (bFGF, EGF, NGF és NT3) indukáló hatása, majd neurogén ágensekkel történő kezelés képezte. 3 lépésből álló indukciós protokollunk alkalmazásával idegsejtekre jellemző morfológia kialakulását értük el, amit fáziskontraszt mikroszkópiával detektáltunk. A foggyökérhártyából származó tenyészetekben kisebb arányban differenciálódtak a sejtek. RT-PCR, Q-PCR és immuncitokémiai módszerekkel igazoltuk mindkét kezelt tenyészetben magas szintű mesenchymalis vimentin, valamint korai neurális N-tubulin és nestin mRNS-ének szintézisét. A differenciálódás során tenyészetekben ezek expressziója csökkent. A NSE (neuronspecifikus enoláz) szintje a kezelés hatására emelkedett. A NF-M (neurofilament medium) mRNS- szintje az indukció ideje alatt jelentősen növekedett. Immuncitokémiai módszerrel neuronális sejt vázfehérjéket mutattunk ki. A pulpa eredetű tenyészeteken patch clamp technikával TTX szenzitív feszültségfüggő Na⁺ és TEA szenzitív feszültségfüggő K⁺-csatornák jelenlétét is detektáltuk. Hasonló vizsgálatunk PDLSC sejtekkel jelenleg folyamatban vannak.

Eredményeink világosan mutatják, hogy mind a fogpulpá, mind a foggyökérhártya eredetű progenitor sejtek nagyfokú plaszticitással, idegi irányú differenciációs képességgel rendelkeznek. A sejtterápiában az embrionális őssejtek reális alternatíváját kínáló posztnatalis sejtjeinket a továbbiakban kifejlett idegrendszerben, in vivo kívánjuk tanulmányozni.

- Molnár B, Kádár K, Király M, Porcsalmy B, Gera I, Varga G: Emberi foggyökérhártya eredetű őssejtek izolálása, tenyésztése és jellemzése. *Fogorv Sz* 2008
- Király M, Porcsalmy B, Pataki A, Kádár K, Zsembery A, Varga G: Simultaneous PKC and cAMP activation induces differentiation of human dental pulp stem cells into functionally active neurons. *Neurochem Int* 2009.

Kádár K, Porcsalmy B, Király M, Gera I, Varga G: Humán fogbél eredetű őssejtek izolálása, tenyésztése és jellemzése. Fogorv Sz 2009.

A bemutatott anyag a TDK hallgatók originális munkája, a kultúrák neuronális differenciáltságának összehasonlító vizsgálati eredményei meghaladják a fenti publikációkban leírtakat.

Témavezetők: Dr. Kádár Kristóf, Dr. Varga Gábor, Orálbiológiai Tanszék

Szulfatáz-1 és -2 expresszió vizsgálata intrahepaticus cholangiocellularis rákokban

Prosszer Mária SE ÁOK VI.
prosszer@gmail.com

Bevezetés. A heparánszulfát proteoglikánok (HSPG) a sejtfelsőzínében és az extracelluláris mátrixban jelen lévő makromolekulák, melyek számos növekedési faktor megkötésén keresztül aktív szabályozói a sejtosztódást irányító jelátviteli folyamatoknak. Korábbi vizsgálataink során kimutattuk az agrin nevű HSPG akkumulálódását a hepatocellularis (HCC) és kolangiocellularis rákokban (CCC). A heparánszulfát típusú glükózaminoglikán-láncok szulfatáltsági foka kritikus a ligandkötő képesség szempontjából. A szulfatáz-1 (SULF1) és a szulfatáz-2 (SULF2) extracelluláris szulfatázok, amelyek a 6-O-szulfátcsoportok eltávolításával módosítják a heparánszulfátok szulfatáltsági mintázatát, ezáltal a jelátviteli utakra kifejtett hatásait. Jelen munkánk során a szulfatázok expresszióját intrahepaticus cholangiocellularis rákokban elemeztük.

Anyagok, módszerek. Vizsgálatainkban 7 intrahepaticus CCC műtéti preparátumból származó gyorsfagyasztott, illetve formalinnal fixált, paraffinba ágyazott (FFPE) szövetblokkokat használtunk. Kontrollként májjátték mellőli, tumor-, fibrózis- és gyulladásmeszes májszövetet alkalmaztunk. Az agrin expressziót fehérje szinten immunhisztokémia segítségével detektáltuk FFPE blokkokból készült metszeteken. A SULF1 és SULF2 mRNS szintű expressziójának vizsgálatához RNSt izoláltunk a fagyasztott mintákból, amit reverz transzkripció, majd valós idejű PCR követett. A fehérje szintű SULF1 és SULF2 expressziót a poliakrilamid gélelektroforézist követően Western-blot technikával elemeztük.

Eredmények. Immunhisztokémiával magas szintű agrin-expresszió volt detektálható a CCC-kben, ami a tumoros mirigyek körüli bazálmembránokra lokalizálódott. Mind a SULF-1, mind a SULF-2 mRNS expressziója magasabb volt a CCC-kben a kontrol májakhoz képest, azonban ez a különbség csak a SULF-1 esetében bizonyult szignifikánsnak. ($p < 0,01$). A két enzim fokozott expressziója fehérje szinten is detektálható volt.

Konklúzió. A cholangiocellularis rákok egyik fő HSPG-je az agrin, melynek a karcinogenezisben betöltött szerepe még nem tisztázott. Akár aktiválja, akár gátolja a sejtproliferációt irányító jelátviteli utakat, ezt a kapcsolatot a szulfatázok nagymértékben befolyásolhatják. Ha az agrin HS-oldalláncjai a növekedési faktorok koreceptoraiéknál funkcionálnak, a szulfatázok feltételezhetően tumorszuppresszor hatással bírnak, míg ha a GAG láncok gátolják a tumornövekedést a citokinek csapdába ejtésével, a szulfatázok felszabadítván azokat, elősegíthetik a sejtproliferációt. A hatásmechanizmus pontos feltárásával új terápiás lehetőségek nyílhatnak meg.

Témavezetők: Dr. Somorác Áron, Dr. Kiss András, II. Sz. Patológiai Intézet

Az FAAH enzim C385A-P129T génpolimorfizmusának hatása a petefészek és a méh méretére polycystás ovarium szindrómás betegekben és egészséges nőkben

Prosszer Mária SE ÁOK VI.
prosszer@gmail.com

Bevezetés. Az endokannabinoid lipid szignáltranszdukciós rendszer mediátorai az endogén kannabiszszérű ligandok (endokannabinoidok) az anandamid (AEA) és a 2-arachidonoilglicerol, melyek membránreceptoraihoz (CB1 és CB2) kötődve számos szövet működését befolyásolják. Az ovariumban, hormonális kontroll alatt termelődő AEA a CB1-receptoron hatva szerepet játszik a follikulogenezisben, a tüszőérésben, az oocyta érésében és az ovulációban. Intracelluláris lebontásáért a zsírsavamid-hidroláz (fatty acid amid hidrolase, FAAH) és a monoacilglicerol lipáz enzimek felelősek. A follikulus-stimuláló hormon (FSH) képes modulálni az FAAH enzim aktivitását foszforiláció útján, valamint génjének expresszióját a gén promoterében lévő ösztrogén-reszponzív-elem szabályozása révén. AC385A-P129T génpolimorfizmus az FAAH enzim hidrolízissel szembeni érzékenységének csökkentése révén növeli az enzim aktivitását.

A polycystás ovarium szindróma (PCOS) diagnosztikai kritériumai között szerepel a petefészek ultrahangos morfológiája, melynek a biokémiai változásokkal való összefüggése az UH-os vizsgálat prognosztikai értékét veti fel a betegség súlyosságának és kimenetelének megítélése szempontjából.

Célkitűzés. Munkánk során célunk volt az FAAH gén egyszeri nukleotid polimorfizmusának jelenléte és az ovarium valamint a méh ultrahanggal vizsgált mérete közötti összefüggés vizsgálata, policisztás ovarium szindrómás (PCOS) betegekben és egészséges fertilis korú nőkben.

Módszerek. Az FAAH gén C385A (rs324420) single nucleotid polimorfizmusát PCR-val és az azt követő restrikciós endonukleáz hasítással mutattuk ki. 44 PCOS-ban szenvedő beteg és 40 kontrollszemély ultrahang-vizsgálatainak eredményeit dolgoztuk fel, és végeztünk statisztikai számításokat a polimorfizmus és az ovarium, valamint a méh nagysága közötti összefüggés feltárására.

Eredmények. Az egészséges kontrollokkal összehasonlítva (jobb ovarium: vad: $27 \pm 5 \times 18 \pm 3$ mm, SNP: $26 \pm 4 \times 18 \pm 3$ mm; bal ovarium: vad: $27 \pm 5 \times 20 \pm 4$ mm, SNP: $27 \pm 6 \times 18 \pm 5$ mm) a PCOS csoportban (jobb ovarium: vad: $36 \pm 7 \times 33 \pm 3$ mm, SNP: $38 \pm 5 \times 24 \pm 3$ mm; bal ovarium: vad: $34 \pm 6 \times 21 \pm 4$ mm, SNP: $41 \pm 9 \times 25 \pm 4$ mm) az ovariumok mérete nagyobb volt, az uterus esetén ilyen összefüggés nem állt fenn.

A vad alléllal szemben a C385A polimorfizmus jelenléte sem a kontrollcsoportban (ovarium: lásd fenn, uterus: vad: $57 \pm 8 \times 34 \pm 3$ mm; SNP: $54 \pm 6 \times 36 \pm 4$ mm), sem a PCOS betegek között (uterus: vad: $51 \pm 7 \times 35 \pm 4$ mm, SNP: $50 \pm 4 \times 35 \pm 4$ mm) nem társult a méh és az ovariumok méretének szignifikáns különbségével.

Konklúzió. Az anandamid lebontásáért felelős FAAH enzim génjének C385A polimorfizmusa feltehetően nincs összefüggésben az ovariumok, valamint a méh méretével, sem PCOS betegekben, sem egészséges fertilis korú nőkben.

Témavezetők: Dr. Reismann Péter, Dr. Szendei György, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A platinabázisú kemoterápia hatása az ERCC1 expresszióra nem kissejtes tüdőrákban

Puskás Rita SE ÁOK V.
puskarita@freemail.hu

A tüdőrákok kezelésében leggyakrabban alkalmazott kemoterápiáknak kevésbé ismert a szöveti biomarkerekre gyakorolt hatása. Vizsgálataink során a prediktív értékkel bíró ERCC1 expressziójának változását tanulmányoztuk neoadjuváns kemoterápiában részesült betegek tumorszövet mintáin.

Betegek és módszer. Összesen 25 nem kissejtes tüdőrákban szenvedő beteg (15 férfi, 10 nő) platinabázisú kemoterápia előtti és utáni tumorszövetének (14 laphámrák és 11 adenocarcinoma) ERCC1 expresszióját vizsgáltuk immunhisztokémiai módszerrel. Meghatároztuk az ERCC1-et expresszáló tumorsejtek gyakoriságát (0-100%) és az expresszió intenzitását (0-3), majd a két érték szorzatából képzett score (0-300) alapján végeztünk összehasonlítást.

A 14 laphámrák közül 13 esetben találtunk ERCC1 pozitívítást, ebből 4 esetben a kemoterápia hatására negatívvá vált a tumorminta, 8 esetben pedig csökkent az expresszió mértéke. A 11 adenocarcinomból 10 volt ERCC1 pozitív, melyből 6 a kemoterápiát követően negatívvá vált és 4-ben csökkent az expresszió. A score értékek összehasonlítása alapján elmondható, hogy az adenocarcinomák esetében a marker-vesztés jóval kifejezettebb volt.

Eredményeink arra utalnak, hogy a platinabázisú kemoterápia hatására jelentősen csökken a tumorszövet ERCC1 expressziója, ami agresszívebb fenotípusú tumorsejtek szelekcióját jelentheti. Ezen megfigyelés jelentőséggel bírhat a nem-kissejtes tüdőrákok kezelésének tervezésében.

J . Pápay, Z. Sági, G. Egri, M. Gyulai, B. Szende, Gy. Losonczy, J. Timár, J. Moldvay: *Platinum-Based Chemotherapy in Lung Cancer Affects the Expression of Certain Biomarkers Including ERCC1*, *Pathology & Oncology Research: Volume 15, Issue 3 (2009)*, Page 445.

Jelen előadás alapja a korábbi kutatás folytatása, nagyobb elemszámmal végzett vizsgálat alapján.

Témavezető: Dr. Moldvay Judit, Pulmonológiai Klinika

Amplitúdóintegrált EEG-vizsgálat prognosztikai értéke hypothermiával kezelt újszülöttkori hypoxiás-ischaemiás encephalopathia hosszú távú kimenetelének előrejelzésére

Pusztai Linda SE ÁOK V. – Csekő Anna Judit SE ÁOK VI.
pusztai.linda@yahoo.com; cseko.anna@gmail.com

Bevezetés. Az újszülöttkori HIE korai diagnózisának és prognózisának megállapításában nélkülözhetetlen eszköz az ágymelletti amplitúdóintegrált EEG- (aEEG) vizsgálat. Az elmúlt években bevezetett hypothermiás kezelés csökkentette a HIE okozta mortalitást és morbiditást. Hipotézisünk szerint a hypothermiás kezelés nyomán az aEEG-vizsgálat korábban megállapított prognosztikai pontossága csökkent.

Vizsgált populáció és metódus. n=51 [átlag (SD)] gestációs idő: 38,6 (±1,9) hét; születési súly: 3107 (±538) g hypothermiával kezelt asphyxiás újszülött első életnapokon folyamatosan regisztrált biparietális aEEG (Olympic CFM 6000) görbéit, összesen 2448 órányi regisztrátumot elemeztünk. Az aEEG értékelése a HIE súlyosságát 0-4 terjedő skálán leíró Hellström-Westas-féle (2006) pontrendszer szerint, 6 órás időintervallumokként történt. Az aEEG időben változó értékeit a 18-24 hónapos korban végzett utánvizsgálat során megállapított Bayley-féle fejlődésneurológiai teszt eredményével vetettük egybe. Kedvezőtlen kimenetel: exitus vagy túlélő, de jelentősen megkésett pszichomotoros fejlődés (Bayley motoros és/vagy mentális érték ≥3). Kedvező kimenetel: normális vagy enyhén megkésett pszichomotoros fejlődés (Bayley motoros és mentális érték ≤2). Statisztikai módszerek: OLS (közönséges legkisebb négyzetek módszere).

Eredmények. A kedvezőtlen kimenetel előrejelzésében a 0-2 aEEG pontérték pozitív prediktív értéke (PPV); negatív prediktív értéke (NPV); a pozitív teszt eredmény valószínűsége (LR+); a negatív teszt eredmény valószínűsége (LR-) a 0-6. életórában: 0,51; 1; 1,56; 0, a 6-12. életórában: 0,57; 0,94; 2,02; 0,09, a 12-24. életórában: 0,72; 0,92; 3,75; 0,13, a 24-48. életórában: 0,81; 0,92; 6,42; 0,11, valamint a 48-72. életórában: 0,85; 0,9; 8,5; 0,16. A 0-1 aEEG LR+ és LR- értéke minden időintervallumban nagyobb, mint a 0-2 aEEG-é.

Diskusszió. Elsőként vizsgáltuk hypothermiával kezelt asphyxiás újszülöttek késői kimenetelének előrejelzésében az aEEG prognosztikai pontosságát. Az első 6 életórában az aEEG prognosztikai pontossága jelentősen elmarad a korábban az irodalomban közölt normothermiás körülmények között megállapítottéhoz képest. Ugyanakkor az elektromos hátéraktivitás korai, 12-24. életóra közötti normalizálódásának elmaradása precízen jelzi előre a későbbi kedvezőtlen kimenetelt, függetlenül az első hat életórában detektálható agyi elektromos működési zavar súlyosságától.

A korábbiakban a HIE-ban csak a hypothermiás kezelés indikálására alkalmazott aEEG vizsgálat prognosztikai pontosságát vizsgáltuk a kezelés mellett.

1. Roka A. et al. *Changes in laboratory parameters indicating cell necrosis and organ dysfunction in asphyxiated neonates on moderate systemic hypothermia*. *Acta Paediatr* 2007; 96(8):1118-21.

2. Roka A. et al. *Elevated morphine concentrations in neonates treated with morphine and prolonged hypothermia for hypoxic ischemic encephalopathy*. *Pediatrics* 2008; 121(4):e844-9.

3. Roka A. et al. *Whole body hypothermia for the treatment of hypoxic-ischaemic encephalopathy in term infants - a safety study in Hungary*. *Orv Hetil* 2007; 148(21):

Témavezető: Dr. Szabó Miklós,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

24 órás vérnyomás-monitorozás prediktív értéke fehérvérnyomás-hypertoniás terheseknél

Radnai Diána SE ÁOK V.
dia.radnai@gmail.com

Bevezetés. A terhességek közel 10%-át érinti a hypertonia valamelyik típusa: 1-3% krónikus hypertonia, 8% gesztációs hypertonia, 1-5% praeclampsia. Az egészségügyi személyzet megjelenésekor fellépő vérnyomás-emelkedést fehérvérnyomás-jelenségnek nevezzük. Mértéke átlagosan 27/15 Hgmm és általában 10 percen belül lezajlik.

Célkitűzés. Prospektív vizsgálatunkban arra kerestünk választ, hogy a rendelőben fehérvérnyomás-jelenséget mutató, illetve nem mutató terheseken végzett 24 órás vérnyomás-monitorozás eredménye mennyiben jelzi előre a később kialakuló gesztációs hypertoniát, illetve praeclampsziát.

Módszerek. A vizsgálatban 80 fehérvérnyomás-hypertoniás és 80 normotoniás 20. terhességi hetet betöltött nő vett részt. A fehérvérnyomás-hypertoniás csoportba azokat a betegeket válogattuk, akiknél az első vérnyomásmérés kapcsán 140/90 Hgmm vagy afeletti vérnyomást, majd 10 perc múlva visszamérve normális vérnyomás értéket mértünk. Krónikus hypertoniás, vesebeteg, diabéteses terhes nem vontunk be a vizsgálatba. A kontrollcsoportba csak egészséges és negatív anamnézisű terheseket vontunk be. A vérnyomás-monitorozást Spacelabs 90207 típusú, terhesekre validált 24 órás vérnyomásmérő készülékkel végeztük. A mérés 25 órán keresztül félóránként történt. Az első óra eredményét nem számítottuk. Ez alapján különítettük el a valós fehérvérnyomás-hypertoniás és gesztációs hypertoniás terheseket. A praeclampsia meghatározásánál az ACOG (2002) ajánlását vettük figyelembe. A perinatalis adatok közül a nemet, születési súlyt, a szülésvezetés módját, a terhességi kort és az Apgar-score-t vizsgáltuk. A terheseket a szülés után 12 hétig követtük, ellenőrizve vérnyomásukat, az antihypertensív gyógyszeres kezelést és a szubjektív panaszukat.

Eredmények. A 80 fehérvérnyomás-hypertoniás eset közül szignifikánsan nagyobb arányban alakult ki a terhesség során gesztációs hypertonia és praeclampsia, mint a kontrollcsoportban ($p < 0,05$). A perinatalis eredményekben (nem, születési súly, terhességi kor, Apgar) szignifikáns különbséget nem találtunk ($p > 0,05$). A fehérvérnyomás-hypertoniás terheseknél szignifikánsan nagyobb számban végeztek császármetszést, mint a kontrollcsoportban.

Következtetés. A fehérvérnyomás hypertonia és későbbi terhességi hypertonia és praeclampsia kialakulása közötti szoros összefüggés miatt a 20. terhességi hét utáni 24 órás vérnyomás monitorozást és a terhesek szoros nyomonkövetését ajánljuk.

Még nem jelent meg publikáció a témában.

Témavezető: Dr. Krasznai István,
I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A CYP21A2 gén polimorfizmusainak szerepe mellékvese-adenomás és congenitalis adrenalis hyperplasiás betegekben

Raizer György SE ÁOK V.
raizer_gyuri@yahoo.de

Bevezetés. A kortizolszintézis egyik kulcsenzime a 21-hidroxiláz. Az enzimet kódoló CYP21A2 gén mutációi felelősek a congenitalis adrenalis hyperplasia (CAH) kialakulásáért. Klinikai és laboratóriumi adatok alapján a hormonálisan inaktív mellékvese-adenomák patogenezisében is feltételezhető a 21-hidroxiláz enzim kóros működésének a szerepe. Korábbi vizsgálatainkban betegségek okozó CYP21A2 mutációt az esetek mintegy 20%-ában igazoltunk. A CYP21A2 jellegzetes tandem elrendeződést mutat a 98%-ban homológ pszeudogénnel (CYP21A1), és számos polimorf helyet tartalmaz, melyek gyakorisága és patogenitása ismeretlen.

Kérdésfelvetés. Ismert patogén mutációkat hordozó CAH-os betegekben, valamint betegségek okozó CYP21A2 mutációt nem hordozó mellékvese-adenomás betegekben milyen gyakoriak a CYP21A2 gén 2-es intronjában lokalizált polimorfizmusok? Van-e olyan polimorfizmus, amely mellékvese-adenoma kialakulására hajlamosít?

Betegek és módszerek. Vizsgálatainkba a Semmelweis Egyetem II. Sz. Belgyógyászati Klinikáján vizsgált 38 mellékvese-adenomás és 25 CAH-os beteg perifériás véréből nyert DNS-ét használtuk fel. A patogén mutációkat allélspecifikus polimeráz láncreakcióval (PCR), a polimorfizmusokat PCR-t követő direkt DNS-szekvenálással vizsgáltuk. A második intronban, valamint a 3. exon 5' végén összesen 21 polimorfizmus található. A statisztikai értékeléséhez Fisher-tesztet és χ^2 -próbát alkalmaztunk.

Eredmények. Patogén CYP21A2 mutációt (rs6467, ún. intron 2 splice mutáció, amely az enzimaktivitás teljes elvesztését eredményezi) csak CAH-os betegekben igazoltunk. Az ivs2+203 polimorfizmus – az rs6467 mutációhoz hasonlóan – csak CAH-os betegekben fordult elő. Mellékvese-adenomás betegekben az rs6451 és az ivs2+220 polimorfizmus szignifikánsan gyakoribb volt, illetve az ivs2+216 és rs59064806 csak ebben a csoportban volt megfigyelhető. Az rs6453, rs351478842 és rs58256870 polimorfizmusokból álló ritka haplotípus csak mellékvese-adenomás betegekben fordult elő.

Következtetés. A CYP21A2 gén 2-es intronjának polimorfizmusai befolyásolhatják a klinikai képet. A CAH-os betegekben kimutatott ivs2+203 G/A csere congenitalis adrenalis hyperplasiát okozó patogén mutáció lehet, amelynek bizonyítása funkcionális vizsgálatokkal lehetséges. Az rs6453, rs351478842 és rs58256870 polimorfizmusokat tartalmazó haplotípus hormonálisan inaktív mellékvese-adenoma kialakulására hajlamosíthat, amelynek bizonyításához vizsgálatunk kiterjesztése, és egészséges kontrollpopulációban végzendő vizsgálatok szükségesek.

Patocs A, Toth M, Barta C, Sasvari-Szekely M, Varga I, Szucs N, Jakab C, Glaz E, Racz K. Hormonal evaluation and mutation screening for steroid 21-hydroxylase deficiency in patients with unilateral and bilateral adrenal incidentalomas. Eur J Endocrinol 2002 Sep;147(3):349-55. (A CYP21A2 8 leggyakoribb mutációjának vizsgálata mellékvese-adenomás betegekben, allélspecifikus PCR-rel; a jelen TDK-munka a CYP21A2 gén gyakori polimorfizmusainak vizsgálatát tartalmazza, DNS-szekvenálással.)

Témavezetők: Dr. Patocs Attila, Dr. Rác Károly,
II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A kannabinoid rendszer szerepe a hypophysis elülső lebenyének hormonelválasztásában

Reinhoffer Viktória SE ÁOK V. – Sándor Réka SE ÁOK IV.
ordogsibe@gmail.com; tutus88@gmail.com

Irodalmi adatok alapján a CB₁ kannabinoid receptor (CB₁R) szoros kapcsolatban áll számos G-fehérje-kapcsolt receptor (GPCR) intracelluláris jelátviteli rendszerével, azok működését jelentősen modulálni képes. Ebbe a csoportba tartozik a vizsgált dopamin (DA) D₂, az angiotenzin-II (AII), a növekedéshormon-stimuláló faktor, a thyreotropin releasing hormon (TRH), amelyeknek hypophysealis sejtfelső receptorok a hormonürítésre (prolaktin, növekedési hormon, ACTH) közvetlen hatással van.

Módszer. Munkánk során a kannabinoidoknak a hypophysis elülső lebenyére (AL) gyakorolt hatásait vizsgáltuk in vitro, primer sejt kultúrák felhasználásával. A vizsgált sejteket vad típusú (WT) és CB₁R génhianyos (KO) egerekből nyertük (kb 500 000 sejt/dish), majd 24 órás tenyésztési időszakot követően különböző kezeléseket végeztünk. A hypophysealis ACTH- és prolaktin- (PRL) ürítés egyik erős fiziológiai stimulátora, az AII adását követően megmértük a médiumban a növekedési hormon (GH) és a PRL koncentrációját önmagában, valamint a CB₁R antagonistá AM251 előkezelést követően, radioimmunoassay (RIA) segítségével. A DA és a TRH in vitro hatását reverse haemolytic plaque assay (RHPA) módszerével is vizsgáltuk.

A bazális PRL ürítésben nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoport között, azonban az AII stimuláló hatása a KO egerekben elmaradt. Az AII ACTH-ürítésre gyakorolt hatása éppen ellentétes képet mutatott, a KO állatokban eredményezett nagyobb hormonválaszt. A GH-ürítés szabályozásának vizsgálata során nem észleltünk jelentős különbséget sem bazálisan, sem az AII stimulációt követően. Az AM251 előkezelés a WT egerekben mind az ACTH, mind a GH-választ kismértékben csökkenti a KO egerekhez képest, ez feltehetőleg az AM251 farmakodinámiai hatására vezethető vissza (CB₁R inverz agonista). A GH-ürítés két legerősebb fiziológiai stimulátora, a ghrelin és a GHRH hatásának vizsgálata során nem tapasztaltunk szignifikáns eltérést.

Eredmények. A PRL-ürítés intrahypophysealis szabályozásának vizsgálata során (RHPA) a bazális sejtszámban nemi különbséget találtunk (hím KO állatokban magasabb a PRL immunpozitív sejtek aránya), azonban a DA gátló, illetve a TRH stimuláló hatása nem mutatott eltérést a WT és KO csoport között.

Eredményeink rámutatnak arra, hogy a CB₁R a fiziológiai intrahypophysealis secretagóg faktorok működését jelentősen befolyásolni képes in vitro, ezen túlmenően pedig a laktotrop sejtek proliferációs rátáját is modulálhatja.

Oláh M, Milloh H, Wenger T. The role of endocannabinoids in the regulation of luteinizing hormone and prolactin release. Differences between the effects of AEA and 2AG. Mol Cell Endocrinol. 2008 Apr 16; 286(1-2 Suppl 1):S36-40.

Témavezetők: Dr. Bodnár Ibolya, Dr. Oláh Márk, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

Főemlős cochlea lágy- és keményszöveteinek háromdimenziós leképezése mikrométeres tartományban

Réppágy Gábor SE ÁOK V.
reppaa@mail.datanet.hu

Bevezetés. A hallás fiziológiai folyamatainak megítéléséhez nagy szükség van a hallószerv lágy- és keményszöveteinek modellálására. Erre eddig többnyire fénymikroszkópos szövettani sorozatmetszeteket használtak, mely technikának megbízhatóságát a metszésből adódó mintatorzulás nagyban befolyásolja.

Célkitűzés. Célunk az volt, hogy modern képalkotó technika alkalmazásával a hallószerv lágy és csontos képleteinek precíziós, sejtszintű 3D modelljét valósítsuk meg.

Anyag és módszer. Mélyaltatásban végzett fiziológiai, majd 2%-os paraformaldehid oldattal aortán át végzett perfúziót követően, egy nőstény Maccaca fascicularis cochleáját eltávolítottuk. Többcsöri röntgenkontroll mellett a környező csontképleteket (félkörös ívjárat, processus mastoideus stb.) csontcsípővel leszedtük. Majd az ovális ablakot óvatosan megnyitva, 0,1 mólos kakodilát pufferben oldott 2%-os OsO₄ oldattal lassan átmostuk, melyet 48 órán keresztül hagyunk a lágyszövetekbe diffundálni. Foszfátpufferrel történő átmosást követően, polietilén-glikollal (PEG 200, Merk) mostuk át a scala tympanit és a scala vestibulit. A PEG-ben 2 hétig tároltuk a mintát, melyre azért volt szükség, hogy a lágyszövet zsugorodását megakadályozzuk. A leképezés előtt a PEG-et eltávolítottuk.

Mikro-komputertomográf (SkyScan 1172, Kontic, Belgium) 60 kV, 200 µA teljesítményű mikrofokuszos röntgensugárforrással bíró készülékben a mintát összesen 180 fokban, 0,5 fokos szögeltéréssel elforgatva, 2 vetületi kép átlagolásával nyertük egy-egy irányból a rekonstrukció alapjául szolgáló vetületi képek halmazát. Az összesen 360 darab átlagolt vetületi képből, ún. szűrt visszavetítéses rekonstrukciós (Feldkamp) algoritmussal előállított 3D rekonstrukciós képhalmaz birtokába jutottunk. A rekonstrukciós képhalmaz 10 µm nagyságú izometriás képpontokból (voxel) épül fel. A lágyszöveteket, majd a keményszöveteket más-más hisztogram értéken szegmentálva készítettük el a cochlea térhatás megjelenítését.

Eredmény. Főemlős cochleáról először készítettünk mikroszkopikus szintű 3D leképezést. A sejtszintű mikroCT leképezést az azonos mintából származó natív minta mikroszkópos fényképfelvételével összevetésben mutatom be. A 3D képhalmaz rekonstrukciós képét és térhatás megjelenítését előadásomban prezentálom.

Megbeszélés. A cochleáról sejtszintű felbontással készült 3D leképezés a cochleáról alapjául szolgáló geometriai modellezésnek. Egy ilyen geometriai modellezés pedig felhasználható további biomechanikai vizsgálatokban.

Még nem jelent meg publikáció a témában.

Témavezetők: Dr. Dobó Nagy Csaba, Dr. Küstel Mariann, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

A biszfoszfonátok okozta állcsont nekrózisok kezelési módszereinek összehasonlító elemzése

Restár László SE ÁOK V.
lacix86@gmail.com

Bevezetés. A 2003-óta ismert, biszfoszfonát-származékok okozta állcsontnekrózisok (BRONJ) kezelésének mai napig nincs egységes protokollja.

Célkitűzéseink. Az Arc-Állcsont és Szájsebészeti Klinikán az utóbbi 5 év során kezelt betegek adatait dolgoztuk fel retrospektíven, összehasonlítottuk a kezelési módszereket és azok hatásosságát.

Vizsgálati anyagok és módszerek. A fenti időszakból 73 beteg adatait gyűjtöttük össze és elemeztük ki. Vizsgáltuk a nem, az életkor szerepét, az alapbetegség befolyásoló hatását, a készítmény szedésének és módjának fontosságát, illetve a kiváltó okokat. Az American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) 2009-es ajánlása szerint végeztük a betegek stádium szerinti beosztását, ennek tükrében vizsgáltuk a kezelési módok hatásosságát és a relapszusok számát.

Eredmények. A vizsgált betegek 81%-a nő volt. A betegek 40%-a emlő tumorban szenvedett, emellett a myeloma multiplex, valamint az osteoporosis volt a leggyakoribb alapbetegség. Orális biszfoszfonátot 30% szedett, 45% intravénás, 25% pedig mind orális, mind intravénás kezelésben is részesült. 71%-ban történt megelőzően invazív fogászati beavatkozás, ezen betegek felében a tünetek egy hónapon belül jelentkeztek. A páciensek leggyakrabban a betegség második stádiumában (34 beteg) keresték fel klinikánkat. A kombinált kezeléssel a relapszusok aránya az újabb betegeknél mindössze 13%, korábban ez az arány 38% volt.

Következtetések. A korábbi nemzetközi ajánlásokkal ellentétben, vizsgálataink szerint a kombinált kezelések jobb eredményt hoztak – már korai stádiumban is – a konzervatív terápiával szemben. Tanulmányunk új támpontot nyújthat a biszfoszfonátok okozta állcsont nekrózisok kezelési tervének kialakításában.

Magyarországon ez idáig nem született ehhez hasonló összesítés a műtéti és konzervatív kezelések eredményeiről

Témavezetők: Dr. Vaszió Mihály, Dr. Ujjpál Márta,
Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

Orrpolyposisban szenvedő betegek acusticus rhinometeres vizsgálata

Révész Mónika SE ÁOK VI.
newltag@yahoo.com

Háttér/célok. Vizsgálatunk célja a Rhinolight multicentrikus tanulmány alaputatásának részeként klinikai adatbázis létrehozása. Célunk olyan orrpolypoidisban szenvedő betegek orrlégzésének meghatározása acusticus rhinometeres módszerrel, akiknél több, mint 12 hónapja következményes krónikus orrlégzési nehezítettség is fennáll. A tanulmány részeként molekuláris genetikai vizsgálat céljából szájnyálkahártya kaparék mintavétel is történt. Célunk feltérképezni az orrpolypoidis lehetséges genetikai predisponáló tényezőit, valamint patogenezisét.

Betegek/módszer. 63 krónikus rhinosinuitises, orrpolypoidisban szenvedő beteget [nő:ffi: 40:23, életkor (x): 46,79±12,91év], valamint 23 (nő:ffi: 17:6, x: 35,91±9,96 év) egészséges személyt vizsgáltunk. A mérés Acoustic Rhinometer A1 készülékkel történt, Naris Program segítségével. A vizsgálati alanyok a mérést megelőzően 20 percet töltöttek el a vizsgálati helyiségben abból a célból, hogy ornyálkahártyájuk alkalmazkodjon a környezethez. A vizsgálat során mindkét orrjáratban vizsgáltuk a légáramlást. Az orrjárat két legszűkebb keresztmetszetét, valamint ezek orrbemenet-től mért távolságát határoztuk meg. A szájnyálkahártya kaparékot buccális felszínről vettük. Statisztikai tesztek: 2 mintás T-próba.

Eredmények. Szignifikáns különbséget találtunk az orrpolypoidisban szenvedő betegek és a kontrollszemélyek orrbemenettől két különböző távolságban mért orrkeresztmetszetei között. A tüneti score (orrdugulás, orrfolyás, hátsó váladékcserzés, hyposmia) és a rhinometeres vizsgálatok alapján is szignifikáns különbséget találtunk az orrpolypoidisban szenvedő betegek és a kontroll személyek szubjektív panaszai között.

Megbeszélés. A Rhinolight tanulmány következő vizsgálati fázisában korai stádiumú, recidív orrpolypoidisban szenvedő betegek egy részét intranasalis ultraibolya fényterápiában részesítjük lokális szteroidterápiával kiegészítve, míg a betegek másik részét kizárólag lokális szteroiddal kezeljük. A betegek kezelésbe történő beválasztása a szubjektív panaszok (tüneti score), az orrüreg fiberoszkópiás vizsgálata, valamint a CT-felvétel és a rinometeres vizsgálat alapján történik. A vizsgálat eredménye várhatóan segítségünkre lesz annak eldöntésében, hogy a kiegészítő intranasalis fényterápia valóban hatékonyabb kezelési módszert jelent-e a lokális szteroid monoterápiánál az orrpolypoidis gyógyításában akár monoterápiaként, akár kiegészítő kezelésként. A vizsgált személyek szájnyálkahártya mintáinak molekuláris genetikai analízise folyamatosan történik.

Témavezető által megjelentettkorábbi publikáció nem volt.

Témavezető: Dr. Krasznai Magda,
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

The effect of calcium channel blocker verapamil on elasto-plastic properties of central arteries at early stages of experimental hypertension

Reynbakh Olga, People's Friendship University of Russia, Moscow, Faculty of Pharmacy, IV.

In modern diagnostics of arterial hypertension (AH) methods to reveal a risk of cardio-vascular complications become more important. [Keezer MR,2008] One of the predictors linked to total and cardiovascular mortality is stiffness of central arteries [Lopatkin UM,2008] Improvement of arterial stiffening could be obtained by antihypertensive treatment as observed with the calcium-channel blocker (CCB)[Marchais SJ,2004]. Recent studies suggest that CCB improve structural damage of vascular wall, attenuate hypertensive remodeling of aorta. [Vaja V,2009]

Methods. The experiment was performed on 23 male rabbits divided into 5 groups: 1 control group (intact) and 4 experimental (rabbits with 1 and 2 weeks of AH and rabbits with 1 and 2 weeks of AH treated with verapamil). AH was modeled by narrowing of the abdominal aorta by 1/3 above the renal arteries. 1 and 2 weeks after surgery the following parameters were assessed: BPsyst, BPdiast, amplitude of the reflected wave,reflected wave time.

Results. By the end of week 1 of arterial hypertension BPsyst tends to increase and under verapamil effect it significantly decreases in comparison with non-treated animals. In 2 weeks period of hypertensive process BPsyst significantly increases and with verapamil administration it decreases in comparison with non-treated hypertensive rabbits. BPdiast significantly increases by the end of week 1 of AH and stabilizes at that level up to the end of week2. Under verapamil treatment BPdiast dramatically decreases after 1 week,slightly increases after 2 weeks, but both these parameters are significantly lower than the ones in non-treated animals. Amplitude of the reflected wave steadily rises in hypertensive animals during the whole research period and its difference from controls becomes significant at week1. But under verapamil administration significant decrease is noticed compared with hypertensive rabbits who didn't receive drugs. Reflected wave time significantly decreases over the research period in hypertensive non-treated rabbits. Due to verapamil administration reflected wave time increases compared with non-treated hypertension. There is no significant difference between reflected wave time in hypertensive animals with 1 and 2 weeks course of CCB treatment and controls.

Conclusion. Elasto-plastic properties of central arteries normalize under the influence of verapamil.

Supervisor: Blagonravov ML, PhD, Department of general pathology and pathologic physiology

Alnus glutinosa antioxidáns fenoloidjainak vizsgálata

Riethmüller Eszter SE GYTK V.
eszter.riethmuller@gmail.com

A Betulaceae és Zingiberaceae család képviselői lipofil triterpénjeik, különleges kémiai szerkezetű fenoloidjaik és sokirányú (COX-2-gátló, prosztaglandin bioszintézist befolyásoló, antihepatotoxikus, iNOS gátló) farmakológiai hatásuk miatt kerültek az érdeklődés előterébe. A mézgas éger (*Alnus glutinosa* L. Betulaceae) Európában, Ázsiában, Észak-Afrikában őshonos, hazánkban is közönséges. Hegyi ligetekben, tavak, folyók partján uralkodó, helyenként állományalkotó fa.

Bár nem hivatalos gyógynövény, kergét, levelét kiterjedten használja a népgyógyászat láz, enteritis, rheumatikus panaszok kezelésére és a bőrgyógyászatban. Ismert tartalomanyagai: lipofil terpenoidok (lupeol, betulin, betulinsav), polifenolok, antracénszármazékok és flavonoidok.

A Farmakognózia Intézetben folyó, Betulaceae fajok potenciális hatóanyagainak feltárásával foglalkozó munkacsoport tagjaként feladatom a mézgas éger kéreg (*Alni glutinosi cortex*) in vitro antioxidáns hatásvizsgálata, hatás-szerkezet összefüggések megismerése.

Az *Alnus glutinosa* kéreg alkoholos kivonata jelentős antioxidáns aktivitást mutatott az alkalmazott in vitro tesztrendszerekben (ABTS, 2,2-azinobisz-3-etilbenzotiazolin-6-szulfonsav; DPPH, 2,2-dienil-1-pikrilhidrazil). Specifikus kémiai reakciók felhasználásával készített VRK ujjlenyomata számos, jelentősen eltérő polaritású vegyület előfordulását mutatta. A droppor növekvő polaritású (n-hexán, kloroform, etil-acetát, metanol) oldószerekkel készült kivonatanak antioxidáns hatásvizsgálatánál azt találtuk, hogy az etil-acetátos és a metanos kivonatok kiemelkedő aktivitásúak. Poliamid és Sephadex LH-20 oszlopkromatográfiás módszerrel nyert frakcióik bioassay irányított tisztításával egy fő és néhány minor komponens jelenlétét igazoltuk. HPLC és ismételt in vitro hatásvizsgálatok alapján megállapítottuk, hogy a komponensek az *Alnus glutinosában* jellemző, különleges fenoloidok szabad és glikozidált formában. Más Betulaceae fajokkal kapcsolatban ismert szakirodalmi adatok alapján feltételezzük, hogy diaril-heptán származékokat tártunk fel a mézgas éger kérgében. LC/MS/MS és további szerkezetvizsgálatok folyamatban vannak.

Alnus glutinosa fenoloidok vizsgálata: nincs publikáció.

Alnus glutinosa egyéb anyagcseretermékei:

1. Gáva A, Simándi B, Szarka Sz, Szőke É, Kéry Á. (2009): Mapping and quantification of lupane-type triterpene and phytosterols in Betulaceae and Plantaceae plants with different chromatographic techniques. *Acta Chromatographica in press*
2. Gáva, A, Simándi B, Plánder Sz, Szarka Sz, Szőke É, Kéry Á: Supercritical Carbon Dioxide and Conventional Extraction of Betulin Derivates from Betulaceae and Plantanaceae Species. *1st Hungarian-Singaporean Workshop on Drug Discovery and Biomaterials. Proceedings 2008; 89-92.*

Témavezető: Dr. Kéry Ágnes, Farmakognózia Intézet

Posztkondicionálás kísérletes vizsgálata patkány vékonybél ischaemia-reperfúziós modellben

Rosero Olivér SE ÁOK V.
oliveross@gmail.com

Bevezetés. A vékonybél ischaemia-reperfúziós (I-R) károsodása az arteria mesenterica superior (SMA) occlusiója vagy keringési redistribúció során jelentkezik leggyakrabban. Ischaemia következtében a bélfal permeabilitása fokozódik, és a bakteriális transzlokáció miatt nagy mennyiségű endotoxin kerülhet a szisztémás keringésbe. Az ischaemiás károsodást a reperfúzió tovább súlyosbíthatja, lokális és távoli szövödményeket okozva, mely jelentős mortalitású kórképek kialakulásához vezet.

Célkitűzés. A posztkondicionálás olyan nem tervezetten létrehozott, sebészi beavatkozást igénylő kórképek, mint a mesenterialis thrombosis/embolia esetén is képes lehet a károsodást a reperfúzió tovább súlyosbíthatja, lokális és távoli szövödményeket okozva, mely jelentős mortalitású kórképek kialakulásához vezet.

Anyagok és módszerek. Hím Wistar patkányokon (n=40) az SMA. 60 perces kirekesztését végeztük. Az állatokat négy – áloperált, kontroll és két posztkondicionált (PC1, PC2) – csoportra osztottuk. A posztkondicionált csoportokban a kirekesztést követően 6x10 másodperces, illetve 3x1 perces ciklusú felengedés és reocclusiók ismétlése után került sor 60 perc reperfúzióra. Az állatok vérnyomását, hőmérsékletét monitorizáltuk, a vékonybél mikrocirkulációs változásait lézer-Doppler-flowmeterrel detektáltuk. A reperfúzió utáni exsanguinatókor portális vénás vérgázanalízist végeztünk. Vékonybél, vese, máj és tüdő szövettani mintavétel történt, valamint vékonybél nyálkahártya-kaparákból antioxidáns status meghatározására került sor.

Eredmények. Hemodinamikai paraméterekben a 60 perces kirekesztés nem okozott jelentős változásokat, a reperfúzió első 5-10 percében megjelenő mérsékelt hypotensio mindkét csoportban rendeződött. A reperfúziós mikrocirkulációt jellemző plató maximum (PC1: p=0,0002; PC2 :p=0,0024) és reperfúziós görbe alatti terület (PC1: p=0,001; PC2: p=0,013) posztkondicionálás hatására szignifikánsan javult. A szövettani mintákon megtartottabb szöveti szerkezet volt látható a kontroll I-R állatok mintáihoz képest, valamint a gyulladáshoz válaszjelenségek és a szövétkárosodás mértéke is szignifikáns módon csökkentek a posztkondicionált csoportokban (IL6: PC1: p=0,02; PC2: p=0,05; seLDH: PC1: p=0,0002; PC2: p=0,007; seCK: PC1: p=0,0002; PC2: p=0,004; nyálkahártya-redukáló képesség PC1: p=0,033; PC2: p=0,652).

Következtetés. A posztkondicionálás javítja a vékonybél túlélési esélyét az SMA occlusiója miatt kialakult vékonybél I-R károsodás esetén. A távoli szervhatásokra és a túlélésre gyakorolt hatás további vizsgálatokat igényel az esetleges klinikai alkalmazás előtt.

Erről a témáról nem született publikáció.

Témavezető: Dr. Szijártó Attila, I. Sz. Sebészeti Klinika

Adenozin-foszfátok protonálódásának multinukleáris NMR-vizsgálata

Rozmer Katalin SE GYTK III.
rozmer.katalin@gmail.com

Az adenozin-5'-trifoszfát (ATP) az élő szervezetek egyik legfontosabb molekulája: alapvető szerepet játszik a sejtek energiaraktározásában és felhasználásában, a nukleinsav-szintézisben és enzimatikus folyamatok sokaságában. Foszfátcsoportjainak lehasadásával adenozin-difoszfát (ADP) és -monofoszfát (AMP) keletkezik, illetve az ATP felépülése is ezen egységekből történik. Az adenozin-foszfátok protonáltsági állapota szinte minden jelentős biokémiai folyamatot befolyásol, ennek ellenére a sav-bázis tulajdonságaikról nem rendelkezünk részletes, megbízható adatokkal.

Munkánkban az adenozin-foszfátok protonálódási egyensúlyait tanulmányoztuk NMR-spektroszkópiával. Ezek a molekulák foszfátcsoportjaiknak és az adeninrésznek köszönhetően több báziscentrummal is rendelkeznek, melyek egy részének protonálódása erősen savas közegben megy végbe (pH<1 alatt). Mivel ennek gyakorlati jelentősége az élő szervezetben elhanyagolható, munkánkban a fiziológiásközeli pH-tartományban végbemenő két sav-bázis folyamat, a terminális foszfátcsoport, illetve az adeninrész protonálódásának vizsgálatára szorítottunk.

A protonálódási állandók meghatározásához a molekulákban lévő ¹H és ³¹P magok kémiai eltolódását követtük a pH változtatásával. A két bázikus centrum nagy kovalens távolságából valószínűsíthető, hogy a foszforjelek eltolódás-változására csak a foszfátcsoport protonálódása van hatással, míg az adeninyűrűben lévő ¹H magok eltolódás-változását csak az adeninrész protonálódása befolyásolja. Ezt a feltételezést méréseink is igazolták, így lehetőségünk volt protonálódási mikroállandók meghatározására is.

Míg a foszforjelek kémiai eltolódásai egy irányba mutatnak, addig néhány protonjelnél anomáliát tapasztaltunk semleges körüli pH-tartományban. Ugyanezen oldatoknál a foszforspektrumban a jelek szélesedését tapasztaltuk, ami intramolekuláris kölcsönhatás kialakulására utal.

Nincs e témában publikáció.

Témavezetők: Dr. Noszály Béla, Mazákné Dr. Krasznai Márta, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

A szérumb foszfát- és a hemoglobinszint kapcsolata vesetranszplantált betegek körében

Rudas Anna SE ÁOK VI. – Ujszászi Ákos SE ÁOK VI.
rudasanna@gmail.com; ujszaszi.akos@gmail.com

Célkitűzés. Vesetranszplantált betegek körében az anémia gyakori, melynek patogenezisében számos tényező játszik szerepet. Korábbi vizsgálataink alapján vesetranszplantált betegekben a vesefunkció jellemzésére használt becsült glomerularis filtrációs ráta (bGFR) átlaga harmadik stádiumú veseelégtelenségnek megfelelő értéket mutat, a bGFR csökkenését pedig a foszfátszint növekedése kíséri. Irodalmi adatok szerint az emelkedett foszfátszint csökkenti a poliaminok lebontását végző enzim aktivitását, a poliaminok pedig bizonyítottan gátolják a vörösvértestképzést. Vizsgálatunk célja a szérumb foszfát- és a hemoglobinszint közti kapcsolat elemzése volt.

Módszerek. A Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikáján végzett keresztmetszeti vizsgálatunk során 993 vesetranszplantált betegről gyűjtöttünk laboratóriumi, anamnestikus és gyógyszerelési adatokat. A statisztikai elemzéseket SPSS 15.0 szoftverrel végeztük. Korrelációs analíziseink során Spearman rank korrelációt használtunk, a hemoglobinszinttel független kapcsolatot mutató változókat lineáris regressziós modellben azonosítottuk.

Eredmények. A vizsgált betegcsoport 57,3%-a volt férfi, az átlagos életkor 51±13 év, az átlagos hemoglobinszint 134±17 g/l, az átlagos becsült glomerularis filtrációs ráta 51±21 ml/perc/1,73 m² volt. A szérumb foszfátszint mediánja 1,04 mmol/l (IQR:0,30), a transferrinszaturáció mediánja 29% (IQR:16), a hypochrom reticulocyták százalékos arányának mediánja 0,3% (IQR:0,6) volt. Korrelációs vizsgálatban szignifikáns összefüggés mutatkozott a foszfátszint és a bGFR (rho=-0,386; p<0,01), valamint a foszfát- és a hemoglobinszint (rho=-0,423; p<0,01) között, ugyanakkor nem volt szignifikáns a korreláció a foszfát- és a parathormonszint között. Lineáris regressziós modellben (r²=0,383) a korábbi vizsgálataink alkalmával azonosított változók mellett, a bGFR-re való korrekciót (β=0,288; p<0,01) követően a szérumb foszfátszint (β=-0,182; p<0,01) továbbra is független, szignifikáns kapcsolatot mutatott a hemoglobinszinttel. Modellünkben korrekció történt a parathormon tekintetében is.

Következtetés. Lineáris regressziós modellünk alapján elmondhatjuk, hogy a szérumb foszfátszint a glomerularis filtrációs rátától független kapcsolatot mutat a hemoglobinszinttel. A kapott eredmények felvetik annak a lehetőségét, hogy az általunk vizsgált betegcsoportban a foszfátszint hatással van a hemoglobinszint alakulására, esetlegesen a poliaminmetabolizmussal való interakció révén.

Ebben a témában a kutatócsoportnak nincsen publikációja.

Témavezetők: Dr. Mucsi István, Dr. Molnár Miklós Zsolt, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Changes of the dystrophin-dystroglycan complex following transient cerebral ischemia as revealed by immunohistochemical investigations

Sadeghian Sam SE ÁOK IV.
sam_sadeghian@yahoo.com

Background. Delayed apoptosis and edema formation are well known phenomena after ischemic insults, followed by restorative changes, e.g. angiogenesis. The dystrophin-dystroglycan complex (DGC), a laminin receptor system, has role in the gliovascular connections and in the integrity of the blood-brain barrier. Its changes may be important in understanding the phenomena following brain ischemia. The transient global cerebral ischemia was modeled by bilateral carotid occlusion.

Materials and methods. Adult (3-6 month old) male Mongolian gerbils (*Merionyx unguicularis*) were used, because gerbils have no arterious circle of Willis, therefore they are more sensitive to carotid occlusions than rats. The occlusions were performed in deep ketamine-xylazine anesthesia, with microaneurysm clips. In 10 min the clips were removed and reperfusion allowed. The animals recovered and showed a slightly hyperactive otherways normal behavior. On the post-operative days 1, 2, 4, 7, 10, 14 and 30 3-3 animals were transcardially perfused with 4% paraformaldehyde in 0.1 M phosphate buffer (pH 7.4). Brains were post-fixed in this fixative for 1-2 days. Histological analysis was performed on the hippocampus, which is especially sensitive to hypoxia. Coronal sections were cut by a Vibratome vibration microtome and processed floating for fluorescens immunohistochemistry to detect laminin, and DGC-components: β-dystroglycan, alpha1-dystrobrevin and alpha1-syntrophin. Control sections of intact animals were treated in same way. Photos were taken by an Olympus BX51 microscope equipped with a DP50 digital camera.

Results. On post-operative day 2, the intensities of dystroglycan- and syntrophin-immunostainings along the vessels decreased, and almost disappeared by day 4 in the whole hippocampus (CA1-4), as compared to the control sections. Decrement of dystrobrevin immunoreactivity, however, was not that obvious. No decisive alteration of the laminin immunopositivity was found. Immunostainings returned by day 14 to intensities similar to those found in control sections.

Conclusion. On the basis of data published (e.g. Ito et al., 2003), the time-course of the decrement correlates with the neuronal damage rather than the edema formation in this model. The returns of immunopositivities to normal intensities seem to correlate in time with the end of revascularization. In the case of dystroglycan, which is positioned transmembranely, the loss can be explained by the increased activities of matrix metalloproteases (see e.g. Miller et al., 2008), but not at the other two DGC components, which are intracellular.

Szabó A, Kálmán M. Post traumatic lesion absence of β-dystroglycan-immunopositivity in brain vessels coincides with the glial reaction and the immunoreactivity of vascular laminin. *Curr Neurovasc Res* 2008; 5:206-213. (Stab wound lesions. Dystrobrevin and syntrophin were not investigated.)

Szilágyi G, Simon L, Wappler EA, et al. (-)Deprenyl-N-oxide, a (-)deprenyl metabolite, is cytoprotective after hypoxic injury in PC12 cells, or after transient brain ischemia in gerbils. *J Neurol Sci* 2009; 283:182-6. (Laminin and DGC were not examined.)

Wappler EA, et al. Adopted cognitive tests for gerbils: validation by studying ageing and ischemia. *Physiol Behav* 2009; 97:107-14.

Supervisor: Dr. Mihály Kálmán, Anatómia, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Lehetséges fagocita Rho/Rac GTPáz aktiváló fehérjék keresése, szöveti expressziós mintázatauk vizsgálata

Sáfár Dávid Ferenc SE ÁOK IV.
shoggy@gmail.com

A monomer (kis) G fehérjék számos sejtfunkcióban résztvevő, fontos szabályozó proteinek. GTP kötött formájuk aktív, GDP-t kötve inaktívvá válnak. Ezen két állapot közötti átmenet egyik szabályozója a GTPáz aktiváló protein (GAP), mely serkenti a kis G fehérjék GTP hidrolízisét, ezáltal inaktíválja őket. Jelenleg mintegy 70 olyan GAP-domént tartalmazó fehérjét ismerünk, melyek a Rho család kis G fehérjéit (Rho, Rac, Cdc42) szabályozhatják. Ezek szöveti expressziójáról, működéséről, jelátviteli utakban betöltött helyéről/szerepéről jelenleg kevés az ismeretünk. Munkánk során célul tűztük ki, hogy in silico módszerekkel megvizsgáljuk a GAP-ok szöveti megoszlását és RNS-szinten jellemezzük a fehérvérszövetek, elsősorban a neutrofil granulocyták (PMN) GAP-készletét. Irodalmi adatok alapján 42 Rho/RacGAP-ot sikerült azonosítanunk. Az ezekre vonatkozó microarray adatokat a <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/honlapon> elérhető GEODataSets adatbázisból nyertük. Az általunk kiértékelte kísérletek minden esetben Affymetrix Human Genome U133A Array felhasználásával készültek. Tizennégy különböző szövettípust, valamint PMNt, makrofágokat, B- és NK-sejteket vizsgáltunk meg. Ezekben az említett 42 GAP GAPDH-ra normalizált RNS-expressziós szintje jelentős különbségeket mutatott. A legtöbb szövet-, illetve sejttypusról elmondható, hogy csak néhány (1-10) GAP mutatott magas expressziót. PMN-ben a GRAF, az OPHN1 és a KIAA0053 GAP-ok esetében találtunk kiemelkedő értékeket. Ezek mellett még hét GAP expressziós szintje volt jelentős. Az in silico vizsgálatokban látott különbségek alapján kiválasztottunk hét GAP-ot, melyek expresszióbeli változását Real Time PCR segítségével kívánjuk megvizsgálni. Ezen génekre primereket terveztünk. Nyugvó, valamint opsonizált S. aureusszal stimulált PMN-ekből készített cDNS-t izoláltunk, melyeket templátként kívánunk felhasználni. További terveink között szerepel ezen RT-PCR kísérletek optimalizálása, kivitelezése. Eddigi eredményeink arra utalnak, hogy a különféle szövetekben/sejteken más-más GAP-ok végzik a kis G fehérjék szabályozását, az egyes GAP-ok expressziós mintázatában vannak átfedések, ugyanakkor találunk szövet, illetve sejt-specifikus GAP-okat.

Csepányi-Kömi R, Sáfár D, Ligeti E. A Rho/Rac GTPáz aktiváló fehérjék szöveti expressziós mintázatának in silico vizsgálata – poszter. Semmelweis Egyetem Élettani Intézet, Budapest, A Magyar Biokémiai Egyesület 2009. évi Vándorgyűlése, 2009. augusztus, Budapest

Jelen munka a fent említett poszterben bemutatott in silico vizsgálatokon alapuló RT-PCR kísérleteket tartalmaz.

Témavezetők: Csepányi-Kömi Roland, Dr. Ligeti Erzsébet, Élettani Intézet

A LenSx® femtolézer készülék segítségével végzett szürkehályog műtétek vizsgálata

Sándor Gábor László SE ÁOK V.
gabenet@freemail.hu

Célkitűzés. A hagyományos, ultrahanggal végzett (UH csoport) és a femtolézerrel előkezelte (LX csoport) lencse operációjának összehasonlítása. A két műtét típusnál közölt energiamegnyiség és energia-időtartam közötti különbség, illetve a műtétek után fellépő szaruhártya oedema elemzése.

Betegek és módszer. A prospektív vizsgálatba 77 beteg (48 nő és 29 férfi) 79 szemét vontuk be. A két csoport életkora (UH= 69,5 év [62-77]; LX= 74 év [64-76], median [IQR]) és négyfokozatú skálán osztályozott magdenzitása (UH=2 [1,5-2]; LX=2[1,5-2,5]) között nem volt szignifikáns különbség (p=0,403, illetve p=0,305). Minden beteg phacoemulsificatio technikával végzte cataracta műtétet esett át, melyet tapasztalt operatőr végzett. Az egyik csoportnál a műtét előtt a szemlencse femtolézeres előkezelése történt. Mértük a phacoemulsificator által leadott magtörési- (chop-energia) és összenégiát (phaco-energia), illetve ezek időtartamát (chop- és phaco-idő). Vizsgáltuk továbbá a szaruhártya vízenyőt a műtét utáni 1. és 7. napon, illetve az 1. hónap után. Ennek fokát egyrészt a vizsgáló szemorvos ítélte meg ötfokozatú skálán (0-4), illetve objektíven mértük a centrális szaruhártya vastagságot (CCT) LS 900® készülék segítségével. A statisztikai számításokat Statistica 8.0 programmal végeztük és Mann-Whitney U tesztet alkalmaztunk. Szignifikánsnak a p<0,05 értéket tekintettük.

Eredmények. A magtöréshez felhasznált energia az UH csoportban 27% [24-33%]; a LX csoportban 19% [17-28%] volt (p=0,0003). A magtörési idő az UH csoportban 0,2 min. [0,15-0,25 min.]; a LX csoportban 0,17 min. [0,05-0,3 min.] volt (p=0,128). A felhasznált phaco-összenegia az UH csoportban 26% [21-31%]; a LX csoportban 22% [14-24%] volt (p=0,0056). A phaco-idő az UH csoportban 0,43 min. [0,26-1,2 min.]; a LX csoportban 0,49 min. [0,24-1,16 min.] volt (p=0,925). A posztoperatív oedema a két csoportban hasonló dinamikával változott: a műtétet követő első napon mért átmeneti, mérsékelt fokú vízenyő (UH=2 [1-3]; LX=2 [1-3]; p=0,504) 1 hét után az UH csoportnál 0 [0-0]; a LX csoportnál 0 [0-0]-ra csökkent (p=0,524), majd 1 hónap után teljesen megszűnt mindkét csoportban. A CCT a preoperatív értékről (UH=548 µm [517-586 µm]; LX=547 µm [527-568 µm]; p=0,965) a posztoperatív első napra enyhén emelkedett (UH=655,5 µm [584-738]; LX=636 µm [577-723 µm]; p=0,597). 1 hét múlva mérséklődött (UH=566 µm [534-591 µm]; LX=563 µm [541-590 µm]; p=0,917), illetve 1 hónappal később a preoperatív értékre csökkent (UH=552 µm [518-576 µm]; a LX=556 µm [545-569 µm]; p=0,57).

Következtetés. A LenSx® femtolézer készülék segítségével hatékonyan lehetett csökkenteni a phacoemulsificatio energiát, a szükséges időtartam jelentősebb különbségei nélkül. Az eszköz nem befolyásolta a cornea oedema mértékét.

Témavezető és csoportja a témában még nem közölt publikációt.

Témavezető: Dr. Nagy Zoltán Zsolt, Szemészeti Klinika (Mária utca)

Liposzomális fényvédő formulálása és vizsgálata

Sándor-Kerestély Ágnes SE GYTK V.
sador_k_agnes@yahoo.com

A gyógyszer szállító nanorendszerek formulálása a XXI. század elején a gyógyszerészeti kutatások élvonalába tartozik. Kiemelt szerep jut a liposzómáknak mint lipidvezikuláknak, amelyek a beléjük zárt hatóanyag irányított célba juttatására és a hatóanyag szabályozott szabadon bocsátására képesek. A szállító vezikulák azonban a bezárt hatóanyaggal kialakított molekuláris kölcsönhatásaik eredményeként kedvező vagy kedvezőtlen hatással lehetnek a bezárt gyógyszer-molekula stabilitására.

Fényvédő hatóanyagok, így az esetünkben modellvegyületként használt fenil-szalicilát, liposzomális formulálása esetén kiemelkedő fontosságú a hatóanyag és a lipidek stabilitásának vizsgálata.

A multilamelláris vezikulákat dipalmitoil-foszfátidil-kolinból (DPPC), illetve lecitinből állítottuk elő – vékonyréteg-hidratációs technikával. Meghatároztuk a liposzomális formulációk viszkozitását és pH-ját, továbbá a liposzómákba bezárt fenil-szalicilát mennyiségét.

Különböző dózisú ultraibolya A, -B, illetve -C fényvel történő besugárzást követően spektrofotometriás és tömegspektrometriás módszerrel vizsgáltuk azt, hogy a fenil-szalicilát milyen mértékű bomlást szenved.

Eredményeink rámutatnak arra, hogy UV-besugárzás hatására a fényvédő anyagok bomlást szenvedhetnek, és a folyamat során keletkezett molekulák toxicitásának vizsgálatára figyelmet kell fordítani.

Budai M, Budai L, Kaszás N, Lenti K, Kállai N, Sándor-Kerestély Á, Gróf P, Klebovich I. Liposzómába zárt fényvédő hatóanyag vizsgálata. Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XIV. Budapest, 2009. november 13-15. P-41

Témavezető: Dr. Budai Marianna, Gyógyszerészeti Intézet

A COPD a tüdő karcinogenezisének folyamatát befolyásolva megváltoztatja az egyes tüdőrák szövettani típusok előfordulási gyakoriságát, illetve a betegség felfedezéskori stádiumát

Sari Szabolcs István SE ÁOK V.
szabolcs.sari@yahoo.com

Bevezetés. Az epidemiológiai tanulmányok erős összefüggést mutatnak a COPD és a tüdőrák között [Spitz M et al, JNCI 2007; 99(9):715-6]. Úgy tűnik a tüdő karcinogenezisében a COPD direkt okozati szerepet játszik. A COPD-re jellemző krónikus gyulladás fokozza a tüdőrák kialakulását egyekben [Moghaddam SJ et al, AJRCMB, 2008 Oct 16]. Gyulladáscsökkentő inhalációs kortikoszteroid kezelés COPD-ban szenvedő betegekben hatékonyan csökkenti a tüdőrák kialakulásának kockázatát.

Hipotézis. Feltételeztük, hogy a COPD a tüdő karcinogenezisének folyamatát befolyásolva megváltoztatja az egyes tüdőrák szövettani típusok előfordulási gyakoriságát, illetve a betegség felfedezéskori stádiumát.

Módszerek. A Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikáján 2006-07-ben tüdőrákkal diagnosztizált betegek (n=460) digitális (Medsol) és írásos beteg dokumentációt dolgoztunk fel. A diagnózis, szövettan, citológia, daganat stádium, légzésfunkciós adatok mellett a dohányzási anamnézist az írásos dokumentáció, illetve ennek hiányában telefonos interjú alapján rögzítettük.

Eredmények. A diagnózis felállításakor a COPD-s betegek esetében a nem COPD-s betegekkel összevetve a tüdőrák korábbi stádiumait figyeltük meg (n=215, I-II. stádium: 30% COPD vs. 18% nem-COPD). A laphámrák előfordulásának szignifikáns emelkedése volt megfigyelhető mind COPD-s férfiak (n=279, 40% vs. 25%) és nők (n=181, 28% vs. 14%) esetén, összehasonlítva a nem-COPD-s esetekkel. A laphámrák előfordulásának emelkedése a COPD-s betegek körében nem magyarázható önmagában az eltérő dohányzási anamnézissel, amely (csomagév, PY) a COPD-s laphámrákos betegek (n=21, 40.45 PY) nem-COPD-s laphámrákos (n=38, 32.92 PY) betegek összehasonlításában nem mutatott szignifikáns eltérést. A relatív csökkenés ellenére az adenocarcinómák (26% COPD vs. 36% nem-COPD) és kissejtes tüdőrák (7% COPD vs. 13% nem-COPD) előfordulására a COPD fennállása nem volt szignifikáns hatással.

Következtetés. Az eredmények a laphámcarcinoma gyakoribb előfordulását mutatják tüdőrákos betegekben egyidejű COPD fennállása esetén. Ez a jelenség nem hozható összefüggésbe szignifikánsan eltérő dohányzási szokásokkal. Mindezek alapján feltételezhető a COPD és a tüdő karcinogenezis molekuláris, illetve genetikai kapcsolata. A COPD-s betegek korábbi tüdőrák stádiumának háttérben az évenkénti tüdőszűrés és rendszeres pulmonológiai gondozás szerepe feltételezhető. További vizsgálatok javasoltak a megfigyeléseinkből fakadó kérdések megválaszolásához.

Témavezető: Dr. Barta Péter, Pulmonológiai Klinika

Szív-MR vizsgálatok krónikus vesebeteg és vesetranszplantált gyermekeknél

Schäfer Betti SE ÁOK VI.
bettus13@gmail.com

Bevezetés. Krónikus veseelégtelenségben (CKD) a szív- és érrendszeri megbetegedés és halálozás rendkívül magas (40-60%). A leggyakoribb cardiovascularis eltérés a bal kamra-hypertrophia. A cardialis állapot felmérésében új lehetőséget kínál a szív-MR-vizsgálat, mely pontosabb képet adhat bizonyos paraméterek, mint például a jobb kamrai ejekciós frakció mérésében. CKD és vesetranszplantált (NTx) betegek esetében szív-MR-adatok jelenleg alig állnak rendelkezésre.

Vizsgálatunk célja. CKD és NTx gyermekekben szív-MR vizsgálatot a szív morfológiai és funkcionális eltéréseinek felmérése.

Metódika. A SE I. Sz. Gyermekklinikáján és Transzplantációs Klinikáján gondozás alatt álló összesen 14 CKD (átlag 16 év) és 24 NTx (átlag 16,5 év) beteget vizsgáltunk. Amennyiben ugyanannál a gyermeknél a transzplantáció előtt és után is készült MR-vizsgálat, a gyermek mindkét betegcsoportba bekerült. A szív-MR-vizsgálat során a bal kamrai ejekciós frakciót (LVEF), a végdiastolés (LVESVi) és vég-systolés (LVESVi) volumenindexet, a balkamratömeg-indexet (LVTMi) és a jobb kamrai ejekciós frakciót (RVEF) mértük. A vizsgálatok a NTx csoportban átlagosan 3,4 (0,2-10) évvel a NTx után történtek. 6 gyermek esetében önkontrollal összehasonlításra került sor. Ebben a betegcsoportban a vizsgálatok átlagosan 6 (3-16) hónappal a transzplantáció után történtek.

Eredmények. Az NTx betegek LVEF-, LVESVi-, LVESVi-, LVTMi-értékei szignifikánsan jobbák voltak a CKD gyermekekhez képest: LVEF: NTx: $62,5 \pm 4,3\%$ vs. CKD: $51,8 \pm 7,3\%$, LVESVi: NTx: $85 \pm 18,5 \text{ ml/m}^2$ vs. CKD: $106,3 \pm 30,7 \text{ ml/m}^2$, LVESVi: NTx: $31,6 \pm 8,2 \text{ ml/m}^2$ vs. CKD: $52,5 \pm 22,4 \text{ ml/m}^2$, LVTMi: NTx: $67,1 \pm 14 \text{ g/m}^2$ vs. CKD: $84 \pm 22,9 \text{ g/m}^2$ ($p < 0,05$), RVEF: NTx: $57,6 \pm 5,6\%$ vs. CKD: $56,9 \pm 8\%$. A krónikus veseelégtelen gyermekek negyedénél találtunk balkamra-hypertrophiát, mely a vesetranszplantáció után rendeződött. Az önkontrollal összehasonlítás valamennyi paraméter tekintetében javuló tendenciát igazolt.

Összefoglalás. Munkánk során elsőként alkalmaztunk szív-MR-vizsgálatot CKD és NTx gyermekeknél. Eredményeink alapján a vesetranszplantáció hatékonyan javítja a szív pumpafunkcióját és csökkenti a balkamra-hypertrophia mértékét. A szív-MR-vizsgálat jó kiegészítője lehet a szívultrahang és laborvizsgálatoknak a pontos cardialis status felmérésében.

Nem jelent meg publikáció.

Témavezetők: Dr. Szabó J. Attila, Dr. Tóth Attila,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A dohányzás és a depresszió hatása a krónikus obstruktív tüdőbetegség akut exacerbációjára

Schäfer Andrea SE ÁOK V.
rocksy@freemail.hu

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) a hörgők gyulladásával járó, progresszív megbetegedés, melyet leggyakrabban dohányzás okoz. A dohányzás súlyos függőség, mely COPD-s betegeknek is megnehezíti a leszokást. A COPD önmagában, illetve krónikus tünetei által is hajlamosít depresszióra, mely tovább súlyosbítja a beteg panaszait. Mivel nem ismert a COPD akut exacerbatio miatt hospitalizált betegeknek a dohányzás, illetve a depresszió előfordulási gyakorisága, illetve ezek hatása a betegek állapotváltozására, ezért ezen kérdésekre kerestünk vizsgálatunkban választ.

Betegek és módszer. Vizsgálatunkba Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikájára COPD akut exacerbatio miatt felvett betegeket vontuk be (N=60, férfi:nő = 24:37). A betegek a részletes anamnézis mellett a betegvizsgálat részeként kitöltötték a Fagerström-féle nikotin-dependencia (FNDD) és a Beck-féle depressziós tesztet. Valamennyi betegnél kilégtett-CO-mérés, illetve a dyspnoét jellemző BODE-index számítása is megtörtént. A többi adatot, illetve a felvételt követően és a távozás előtt mért légzésfunkciós eredményeket, a hospitalizáció idejét, illetve a gyógyszeres kezelést a dokumentációból összegeztük.

Eredmények. A vizsgált betegek 47%-a (n=28) volt aktív dohányos (D), 43% (n=26) korábbi dohányos (ex-D), mindössze 8% (n=5) nem dohányzó. A D csoportban az obstrukciót jellemző FEV1 magasabb volt, mint az ex-D csoportban ($58,4 \pm 4,3$ vs. $50,9 \pm 4,6$ a referencia %-ban). A dohányzók általában nem voltak erősen függők (FNDD: $4,00 \pm 2,66$ pont). A depresszió tekintetében különbség mutatkozott a két csoport között, dohányzóknál magasabb értékkel (D: $14,7 \pm 1,9$ pont vs. ex-D: $10,4 \pm 1,4$ pont). Bár a D csoport betegei COPD GOLD stádium tekintetében kevésbé súlyos betegek voltak, mégis hosszabb hospitalizációra szorultak (D: $19,8 \pm 3,8$ nap vs. ex-D: $14,2 \pm 2,0$ nap, $p < 0,05$), tüneteik kifejezettebbek voltak.

A dohányzás és a depresszió súlyosbítja a COPD akut exacerbációját, rontja a kezelés hatékonyságát. Felmérésünk alapján a dohányzás és a depresszió megfelelő kezelése ezen betegekben feltétlenül indokolt, mivel megfelelő kezeléssel jelentős egészségügyi megtakarítás érhető el.

- Müller V, Tamási L. A dohányzás megelőzése és a dependencia kezelése. Magyar Családorvosok Lapja 2008; 2:2-6.
- Müller V, Kovács Z, Tamási L. A dohányfüst hatásai az immunrendszerre. Medicina Thoracalis 2007; 60:27-33.
- Müller V. Dohányzásleszokás segítése a háziorvosi gyakorlatban. Háziorvosi T Sz 2007; 12:138-143.
- Gyulai N, Orosz M, Somoskövi Á, et al. Dohányzási szokások egy tüdőgyógyászati intézmény dolgozóinak körében. Medicina Thoracalis 2006; 59:67-70.
- Müller V. A krónikus obstruktív tüdőbetegség rizikófaktorai. A betegség kialakulásában szerepet játszó mechanizmusok. Praxis 2005; 14:40-45.
- Müller V. Dohányfüst okozta immunológiai folyamatok a tüdőben. AKI. 2005; 8: 150-154.

Témavezető: Dr. Müller Veronika, Pulmonológiai Klinika

Vestibulocirculatoricus keringési reflex kísérletes igazolása vestibulocaloricus stimulációval

Schaming Gilbert Pierre SE ÁOK VI.
schaming@gmail.com

Előzmények, célkitűzés. A vestibularis eredetű vérkeringési szabályozás megismerése igen fontos feladat, mivel napjainkban a keringési rendszerrel kapcsolatos betegségek, mint például a hipertónia és a visszérbetegség, népbetegségnek számítanak. Jelenlegi vizsgálataink célja a magunk és mások által is feltételezett artériás vestibulocirculatoricus reflexfolyamatok kimutatása volt.

Módszerek. A klinikai gyakorlatban bevált vestibularis caloricus stimulációt alkalmaztuk, experimentális formában. Az egyensúlyszerv ingerlése melegítéssel és hűtéssel történt a középfül felől. Altatott patkányon az arteria carotis kanülálása révén invazív artériás vérnyomás-monitorozás mellett sebészi eljárással megnyitottuk a kísérleti állat középfülét. Fóliával kibéleltük annak üregét úgy, hogy az légmentesen felfeküdt a középfülmedialis falára, ami a vestibularis rendszer félkörös ívjárataival határos. Ezt követően 2 percen keresztül először a testhőmérséklethez képest hidegebb (20 °C), majd melegebb (50 °C) fiziológiás sóoldattal perfundáltuk az üreget úgy, hogy az oldat nem érintkezett közvetlenül a szövetekkel, és közben folyamatosan regisztráltuk az artériás vérnyomást. Ez után kiirtottuk a vestibulocochlearis rendszert az általunk korábban kidolgozott kombinált mikrosebészeti-kémiai eljárással, és újra megismerteltük a középfül 20, illetve 50 °C-os oldattal történő perfundálását.

Eredmények: 50 °C-os hőstimulációval azonnali, gyors átmeneti artériás középnyomásesést kaptunk (123,2±3,1 Hgmm-ről 106,9±5,5 Hgmm-re, p<0,02), mely átlagosan egy percen belül rendeződött (a folyamatos ingerlés 60-ik másodpercében 122,8±4,3 Hgmm volt az artériás középnyomás). Ez a vérnyomásesés a vestibularis rendszer exstirpációját követően szignifikánsan lecsökkent, illetve dinamikájában megváltozott (két mintás t-próbával p<0,001). 20 °C-os ingerlés során sem az intakt egyensúlyozó szervvel rendelkező, sem a vestibularis irtáson átesett kísérleti állatoknál nem kaptunk szignifikáns eltérést az artériás középnyomásban.

Értékelés. Vizsgálataink egy gyors vestibularis eredetű vérnyomás reflex létezését igazolják patkányban. Feltételezésünk szerint ez a reflex a fej gyors rotációs mozgásaihoz csatlakozó testtartási változásokhoz optimalizálja a vérnyomás-szabályozási mechanizmusokat.

Nincs a témában publikáció.

Témavezetők: Dr. Nádasy L. György, Dr. Monos Emil,
Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Az MTHFR 677C>T polimorfizmus szerepe akut lymphoblastos leukaemia kialakulásában és a methotrexat kezelésre adott válaszban

Schermann Géza SE ÁOK V.
schermann.geza@gmail.com

Világszerte jelentek már meg közlemények a metilén-tetrahidrofolát-reduktáz (MTHFR) gén 677C>T polimorfizmusa és a gyermekkori akut lymphoblastos leukaemiára (ALL) való hajlam, valamint az ALL egyik gyógyszerére, a metotrexatra adott válasz közti kapcsolatáról. Az MTHFR központi szerepet tölt be a folinátciklusban, ezáltal a metilációs szabályozás fontos eleme. Részt vesz génexpressziók, fehérjefunkciók és az RNS-metabolizmus kontrolljában. A metotrexat egy folátantagonista citosztatikum, mely a dihidrofolát-tetrahidrofolát átalakulás gátlója. Jelen kutatásban ezek alapján vizsgáltuk az összefüggéseket magyar populáción.

Betegek és módszer. A vizsgálatba 537, 1980 és 2005 közt diagnosztizált ALL-es gyermek és 279 egészséges kontroll került. A vérmintákból QIAamp™ technológiával történt a DNS kinyerése, gyártói protokoll alapján. Az MTHFR 677C>T genotípust PCR sokszorosítást követő Hinf I. emésztés és 3%-os agarózgél futtatással állapítottam meg. A metotrexatra adott válaszhoz klinikai adatokra támaszkodva a kiugró májtoxicitással járó eseteket és a folinát-rescue szükségességét vizsgáltam. A statisztikai elemzést SPSS Statistics™ programmal készítettem.

Eredmények. A statisztikai értékelés alapján nincs a vizsgált populációban szignifikáns összefüggés az MTHFR 677C>T polimorfizmus és a gyermekkori akut lymphoid leukaemia kialakulási kockázata között. Hasonlóan nem kaptam szignifikáns összefüggést a metotrexat okozta vizsgált toxicitási tényezők és a genotípus közt. További elemzések vannak folyamatban a metotrexat kinetikája és a polimorfizmus kapcsolatáról.

The role of ABC-transporter gene polymorphisms in chemotherapy induced immunosuppression, a retrospective study in childhood acute lymphoblastic leukaemia. Cell Immunol. 2006 Dec; 244(2):121-

Synergistic interaction of ABCB1 and ABCG2 polymorphisms predicts the prevalence of toxic encephalopathy during anticancer chemotherapy. Pharmacogenomics J. 2007 Oct 16

Association of some rare haplotypes and genotype combinations in the MDR1 gene with childhood acute lymphoblastic leukaemia. Leuk Res. 2008 Aug;32(8):1214-20. Epub 2008 Feb 19

Strengths and weaknesses of gene association studies in childhood acute lymphoblastic leukemia. Leuk Res. 2009 Aug 26. [Epub ahead of print]

Témavezetők: Dr. Szalai Csaba, Felné Semsei Ágnes,
Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

A komplement B-faktor enzimaktivitásának mérésére szolgáló mérési rendszer beállítása

Sébor Zsófia SE ÁOK IV.
seborzsofia@freemail.hu

Bevezetés. A komplementrendszer, illetve annak defektusai számos betegség, így a haemolyticus uraemiás szindróma (HUS) patomechanizmusában is szerepet játszanak. A komplement diagnosztikai eljárások során az egyes fehérjék mint antigének kerülnek vizsgálatra, a jelenleg elérhető funkcionális tesztek csak összaktivitás vagy hiányállapot meghatározására alkalmasak.

Célkitűzés. A B-faktor a komplement alternatív reakciót C3-konvertázának aktivitásában szerepet játszó szerinproteáz, melynek szabályozása sérül HUS-ban. Célunk a B-faktor enzimaktivitásának mérésére alkalmas teszt kifejlesztése volt pNA (para-nitroanilide) kromogén szubsztrát alkalmazásával.

Anyagok és módszerek. A C3 hasítását, és így C3b és C3a keletkezését katalizáló enzim a B-faktor, a hasadási lépés modellezésére egy 7 aminosavból álló kromogén szubsztrátot alkalmaztunk (Ac-SHLGLAR-pNA, C3-1). Kevert normál humán szérum (NHS), kevert citráttal alvadásgátolt plazma (CP), illetve tisztított B-faktor C3-1 hasító aktivitását vizsgáltuk. Kísérleteinket 384-lyukú platen végeztük veronálpuffer (VBS, pH 8.4) közegben, a szubsztrát hasadásakor megjelenő sárga szín optikai denzitását 405 nm-es hullámhosszon monitoroztuk plate-reader (Chameleon II) segítségével. Kontrollként a trombinaktivitást is monitoroztuk trombin kromogén szubsztrát és direkt trombin inhibitor hirudin alkalmazásával.

Eredmények. Az irodalmi adatoknak megfelelően azt az eredményt kaptuk, hogy a tisztított B-faktornak dóziszfüggő C3-1 hasító aktivitása van, thrombin szubsztrát hasító aktivitása azonban nincs. A CP minta C3-1 hasító aktivitása a tisztított B faktor aktivitásával összemérhető volt, míg az NHS aktivitás jelentősen nagyobb volt. Thrombin szubsztrát hasító aktivitása az NHS-nek volt, míg a CP minta trombin aktivitással nem rendelkezett. A hirudin a CP C3-1 hasító aktivitását nem befolyásolta, az NHS-ét kismértékben gátolta.

Következtetések. Megállapítottuk, hogy a citrátos plazmának és a tisztított B faktornak is van C3-1 hasító aktivitása, ezt az aktivitást hirudin nem gátolta, így a trombin általi hasítás nem jelentős. Azonban az NHS-ban mérhető nagyobb C3-bontó aktivitás, melyet a hirudin gátolt, egyaránt származhatott a B faktor és a trombin aktivitásából (és feltehetően egyéb tényezőkből, mint plazma kontakt aktivációs rendszer, illetve a sejtek in vitro aktivációja és degranulációja során felszabaduló enzimek).

Összefoglalva megállapítottuk, hogy alvadásgátolt minta vizsgálatával mérésünk alkalmas lesz a B faktor funkcionális aktivitásának meghatározására, amely a jövőben diagnosztikai értékkel is bírhat.

Nincs korábbi publikáció ebben a témában.

Témavezető: Dr. Prohászka Zoltán,
III. Sz. Belgyógyászati Klinika

A korai EKG-kapuzott spect vizsgálat haszna a globális bal kamrai funkció értékelésében

Séra Péter SE ÁOK VI. – Kiss Barna SE ÁOK VI.
pswww@freemail.hu; k.barnus@freemail.hu

Bevezetés. A terheléses szívizom perfúzió SPECT vizsgálata az ischaemiás szívbetegség (ISZB) hatékony vizsgálómódszere. Ha a perfúziós szívizom-szcintigráfia adatgyűjtését EKG-kapuzással végezzük, a perfúzióeloszlás mellett a bal kamra globális és regionális funkciójáról is adatokat nyerhetünk.

Cél. Munkánk során azt vizsgáltuk, hogy jár-e diagnosztikus előnnyel, ha az EKG-kapuzott perfúziós szívizom-szcintigráfiát közvetlenül a terhelést követően végezzük el (korai EKG-kapuzott SPECT). Használható-e a korai adatfelvétel a terhelés okozta reverzibilis BK-funkció károsodás kimutatásában.

Betegek, módszer. 35 koronarográfiával igazolt ISZB-s beteget vizsgáltunk. Az echokardiográfiával mért nyugalmi bal kamrai ejekciós frakció 20 betegnél mérsékelten csökkent (40-50%), 15 betegnél normális volt. A betegeknek futószalag terhelést végeztünk. A terhelést követően két EKG-kapuzott adatfelvétel történt: egy korai (a terhelést követő 15. percben, 15-G) és egy késői (a terhelés után 1 óra múlva, 60-G). Emellett a nyugalmi perfúziós szcintigráfiát is EKG-kapuzással végeztük (R-G). Az értékelés során összehasonlítottuk a 3 időpontban készült vizsgálattal nyerhető globális bal kamrai funkcionális paramétereket. Az értékelést Emory Cardiac Toolbox programmal végeztük.

Eredmények. A csökkent nyugalmi EF-jú 20 beteg közül 14 betegnél csökkent az EF a terhelést követően. Ebből 6 betegnél az EF 15-G-vel és 60-G-vel is alacsonyabb volt, mint R-G-vel. A csökkenés 15-G-vel kifejezettebb volt, mint 60-G-vel. 6 betegnél az EF csak 15-G-vel volt alacsonyabb, a 60-G-hez és az R-G-hez viszonyítva. 2 esetben azonos mértékű EF csökkenést találtunk 15-G-vel és 60-G-vel az R-G-hez viszonyítva.

A 15 normális nyugalmi EF-jú beteg közül az EF 15-G-vel 5 esetben volt alacsonyabb, mint 60-G-vel és R-G-vel, de ez a csökkenés nem érte el a kóros tartományt.

Következtetések. Eredményeink azt mutatják, hogy a terhelés után végzett korai és késői EKG-kapuzott SPECT vizsgálattal jól detektálható az átmeneti globális bal kamrai funkciócsökkenés. Véleményünk szerint a terheléses szívizom-szcintigráfia diagnosztikai értéke növelhető a korai EKG-kapuzott adatfelvétellel.

1. Takács E, Janecsó M, Varga Z, Radácsi A, Szilvási I: Predictive Value Of Stress Tc99m-Tetrofosmin Gated And Rest-Redistribution Tl-201 Myocardial Perfusion Spect Before Non-Cardiac Surgery. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2007; 34:S278.

2. Szilvási I, Toth M, Moravszki M, Buga K, Kiss RG: Diagnostic usefulness of the early gated myocardial perfusion SPECT in patients with ischaemic heart disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2009; 36(Suppl 2):S281-S496

Témavezető: Dr. Szilvási István, III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Nukleáris Medicina Tanszéki Csoport

GnRH-analóg terápia eredményességének vizsgálata centrális pubertas praecoxban szenvedő gyermekekben

Sike Lili SE ÁOK VI.
lili.sike@gmail.com

Elméleti háttér. A serdülés fiúk esetében 9, lányok esetén 8 éves kor előtti megjelenése pubertas praecox fennállására utal. A centrális pubertas praecox (CPP) mintegy négyötöde idiopathiás, ritkábban organikus eredetű. A pubertás kezdete kor megfigyelhető LH-pulzusok megjelenéséért a GnRH pulzusgenerátor felelős. CPP kialakulásához ennek a korai aktiválódása, illetve ectópiás GnRH-t termelő folyamatok vezetnek. A CPP-s gyermekek várható végmagassága alacsonyabb, mivel a kóros hormonális aktiváció az epiphysis fugák korai záródásához vezet. A nemzetközi adatok alapján GnRH-analóg terápiával a serdülés folyamata leállítható, a végmagasság növelhető.

Célkitűzés. GnRH analóg kezelésben részesült CPP-s gyerekek növekedésének és csontérésének elemzése.

Betegek és módszer. A II. sz. Gyermekgyógyászati Klinikán gondozott 14 (12 lány, 2 fiú) CPP-s beteget vizsgáltam utánkötéses módszerrel. Kilenc beteg idiopathiás CPP-s, háromnál a betegség hátterében hypothalamicus hamartoma igazolódott, egy neurofibromatosisban, egy GH-hiányban szenved. A testmagasság mérése Holtain-stadiométerrel történt. A csontkor meghatározásához a hagyományos Greulich-Pyle-módszer mellett a legújabb Tanner-Whitehouse 3 (TW3) módszert alkalmaztam. A jósolt végmagasság meghatározásában a Bayley-Pinneau-táblázatot használtam.

Eredmények. A betegek átlagéletkora az első vizsgálatkor $4,3 \pm 2,1$ év, az utolsó vizsgálat alkalmával $11 \pm 2,2$ év. A jósolt végmagasságuk (PAH) mediánja az első vizsgálatkor: 148 [InterQuartilisRange (IQR): 21] cm, terápia hatására: 167 [IQR: 7] cm. Nem parametrikus Wilcoxon-próbával a PAH-ot vizsgálva a terápia hatására szignifikáns $p < 0,02$ magasságbeli növekedés várható. A szülők magasságából számított célmagasság szignifikánsan nagyobb volt a terápia előtti PAH-tól (Wilcoxon, $p < 0,025$), míg a kezelés hatására a PAH-tól nem különbözött szignifikánsan (Wilcoxon, $p = NS$). Az első vizsgálatkor észlelt csontkor (BA) akceleráció mértéke a terápia hatására szignifikáns csökkenést mutatott (Wilcoxon, $p < 0,008$). A növekedési ütem mértéke a GnRH analóg kezelés során szignifikánsan csökkent (Friedman test, $p < 0,001$).

Következtetés. Az általam vizsgált GnRH analóggal kezelt CPP-s betegek adatai korrelálnak a nemzetközi tanulmányok eredményeivel. A terápia hatására a várható/jósolt végmagasság szignifikánsan magasabb a kezelés nélkül várható-tól. A csontkor akceleráció mértéke csökkent, a felgyorsult növekedési ütem regrediált.

Az előadás témájában a témavezetőmnek nem volt még publikációja!

Témavezetők: Dr. Sallai Ágnes, Dr. Gács Zsófia, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Study on the effect of histamine on ECM-glycoprotein Fibulin-5 expression in different tumor cell cultures

Skard Ingrid Victoria SE ÁOK VI.
ingrid.skard@gmail.com

Fibulin-5 (FBLN5) is a small glycoprotein of the fibulin family, one of the secreted ECM proteins involved in cell-cell and cell-matrix communications. It is a multifunctional signaling molecule that regulates cell proliferation and cell motility, playing an important role in organogenesis, fibrogenesis and tumorigenesis (briefly tumors with metastatic potentials, e.g. those of kidney, breast, colon and ovary.) Depending on its context, FBLN5 can suppress or promote tumorigenesis. Its expression is downregulated by VEGF, oncogenic Myc, and IL-1beta, while its master enhancer TGFbeta1 upregulates it. In an experimental mouse melanoma model established by our research group, the expression of FBLN5 has been downregulated by histamine, acting on the H1-receptor. Recently, FBLN5 mRNA and protein expression was studied using real-time PCR and Western blot methods in human melanoma and colon cancer cell lines treated with H1- and H2-receptor antagonists (loratidine and famotidine,) as well as in a mouse dermatofibrosarcoma (DFS) cell culture established by our group. Low FBLN5 expression was found in the primary melanoma cell line WM35, while a higher FBLN5 expression was detected in the metastatic cell lines HT168 and M1/15, with no correlation to H1- or H2-receptor antagonist treatment. No differences were found in the human colon cell lines WiDr, HCT116 and HT29. The H1-receptor antagonist loratidine caused an elevated FBLN5 expression in DFS cell culture from HDC knock-out mouse (DFS KO), while this effect was missing in wild-type mouse (DFS WT). Western blot results further support these findings. The differing patterns of histamine receptors in the studied melanoma-, colon- and DFS cell cultures could partially explain the differences in histamine action on them (also taking into account the various other regulatory molecules present.)

Pos Z, Wiener Z, Pocza P, Racz M, Toth S, Darvas Zs, Viktor M, Hegyesi H, Falus A: Histamine co-ordinately suppresses fibulin-5 and insulin-like growth factor 2 receptor expression in melanoma. Cancer Res 2008; 68:1997-2005. (IF.: 7,514)

Supervisor: Dr. Tóth Sára, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Crevicularis folyadék sejtjeinek azonosítása és adhéziójuk befolyásolása a kemotaktikus drug-targeting segítségével

Slezák Sára Mária SE FOK III.
slezak.sara@gmail.com

Szájüregben az ínysejél és a fogak közötti fiziológiásan 1-2 mm mély behúzódnás a sulcus gingivalis. Az íny és fogágy megbetegedései esetén (gingivitis, parodontitis) a sulcus mélysége, illetve az ott lévő crevicularis folyadék (CF) összetétele megváltozik. A fogkő, a caries és a parodontalis betegségek megelőzésére kiváló lehetőséget nyújt a CF-on keresztüli beavatkozás.

Munkánk során az alábbi kérdésekre kerestünk választ: (i) alkalmazható-e az új, impedancia alapú technika a CF-sejtek adhéziójának jellemzésére; (ii) kemotaktikus drug-targeting (CDT) ligandok rendelkeznek-e a CF-sejtek adhézióját befolyásoló hatással; (iii) tapasztalható-e a kezelés hatására különbség a betegcsoportok mintái között; továbbá (iv) található-e összefüggés a mért adhézió és a betegcsoportokra jellemző CD markerek között.

Vizsgálatainkban a CDT hordozójának egy oligonucleotid derivátumot alkalmaztunk. A közel 100, betegtől és kontrolltól származó, CF minták sejtjeinek adhéziós képességét valósidejű mérés során, xCELLigence (Roche) készülékben határoztuk meg (24 órás követés). Az ugyanazon betegből származó fixált CF minták CD profiljának (CD3, 11b-c, 14, 16, 18, 45, 49d, 62L, HLA-DR) feltérképezése direkt immunocitokémiai jelölést követően áramlás citometriás úton (FACSCalibur, Beckton Dickinson) történt.

Eredmények. a CF minták sejtjei jelentős adhéziós képességet mutatnak $1\mu\text{g}/\text{cm}^2$ fibronectin kezelt felszínhez. Ez a hatás jól befolyásolható/gátolható a CDT konjugátum hozzáadásával. A kezelés hatására eltérő választ detektáltunk a különböző betegcsoportok mintái (parodontitis, gingivitis, fogkő, caries) között, továbbá a kezelés hatása csökken egyes életviteli szokások (dohányzás), és gyógyszeresedés (anti-depresszáns, anti-epileptikumok) esetén.

A CD profil alapján mindegyik vizsgált mintában dominál a neutrofil granulocita populáció, a HLA-DR és CD14 negativitás a monocita/makrofág sejtek hiányára utal. A parodontitis és fogkőves betegek mintáiban a sejtek nagy százaléka expresszálta a fibronectinreceptort (CD49d), ellentétben az ezt nem mutató kontrollmintákkal. A komplement receptor 3 (CR3 - CD11b) a parodontitis és gingivitis eredetű minták sejtjein volt megfigyelhető; a CR4 (CD11c) pozitívítás, a fogkőves betegek mintáiban, dendritikus sejtek jelenlétét mutatja, míg a két CR hiánya a kontroll minták dendritikus sejtekben szegény voltára utal.

Következtetés. Az egyes CDT ligandok képesek lehetnek kórkép függő módon a CF-sejtek adhéziójának kedvező befolyásolására. Az egyes csoportok közötti expressziós különbségek magyarázatot adhatnak az eltérő adhéziós válasz okára (CD49d), valamint az egyes sejtpopulációk kórképre jellemző eltérő effektor funkciójára (CD11b és c).

Az előadásban szereplő eredmények idáig nem jelentek meg sem írásos formában, sem előadásban.

Témavezetők: Dr. Kőhidai László, Lajkó Eszter, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Improvement of the immobilizing properties of the cutaneous stitch by Sokov E. L.

Sokov Peter, People's Friendship University of Russia, Moscow, Faculty of Pharmacy, II. – Sokov Roman, People's Friendship University of Russia, Moscow, Faculty of Pharmacy, VI.

Introduction. The knot stitch is commonly used for the sewing of a skin wounds. The knot stitch has several unfavourable features for wound healing. Cutaneous stitch by Sokov E.L. is known as a stitch of skin wounds in which two ligatures are going parallel of wound edges alternately inside and outside the skin, they are joining the wound edges at the angle and from the nodes they are stretched by a spring fixture. This last stitch can be positively differentiated from the knot stitch by the way how the ligatures are held outside the wound chamber. The ligatures evenly distribute the load on the wound edges. It is not necessary to remove the ligature when the surgical wound exploration is making. Of this fact, those ligatures present favourable conditions for a better wound healing.

The ligatures are extended by an external spring fixture and immobilize the edges wound. However, the immobilizing property of stitch by Sokov E.L. is not enough studied.

Purpose and task. To compare the immobilizing properties of those two different stitches and to improve the immobilizing properties of cutaneous stitch by Sokov E. L.

Method. To realize the cutaneous stitch by Sokov E. L., we cut the skin on the back surface of the middle third of the corpse's leg with a scalpel for getting two straight parallel sections length of 5 cm and a depth of 2 cm each. One wound was seamed with the knot stitch; another was seamed according to the Sokov's method. Then, the displacement of the lower leg's soft tissues was carried out parallel and perpendicular to the axis of the wound. In these conditions, the displacement in each edge wound was assessed.

During the displacement of the soft tissues parallel to the axis of the wound we can observe that the immobilizing properties of the cutaneous stitch by Sokov E. L. and knot stitch are the same.

With a perpendicular extended load on the soft tissues, in the Sokov's stitch the edges wound drawn aside more than those edges wound seamed with the knot stitch.

To improve the immobilizing properties of the cutaneous stitch by Sokov E. L. we put an additional tighten ligature which is fixed to the supracutaneous parts of extended ligatures. In those conditions, during the perpendicular displacement the edges wound seamed with the stitch by Sokov E. L. didn't drawn aside.

Conclusion. Thus, additional tighten ligature which is fixed to the supracutaneous parts of extended ligatures improved the properties of the cutaneous stitch by Sokov E. L. and may conduct to a better wound healing.

Supervisor: Dr. Sokov Evgeny Leonidovich, Department of Neurology and Neurosurgery

A katéterablációs kezelés hatékonyságának vizsgálata pitvarfibrillációs betegek körében

Solymossy Katalin SE ÁOK IV. – Végh Eszter Mária SE ÁOK VI.
k.solymossy@gmail.com; vegh.eszter.m@gmail.com

A Kardiológiai Központ 2005-től rutinszerűen alkalmazza a radiofrekvenciás (RF) katéterablációt mind a paroxysmalis, mind a permanens pitvarfibrilláció (PF) esetén.

Célkitűzés. Az RF abláció sikerarányát és a különböző betegcsoportok sikerarányai és a pitvarméretei közti különbségeket vizsgáltuk.

Módszerek. 300 beteg adatait dolgoztuk fel és csoportosítottuk: PF fennállásának időtartama (parox., perm.), nemek szerint, vizsgáltuk a reabláció szükségességének előfordulását és a sikerarányt. Külön vizsgáltuk a szívelégtelen (SZE) betegek körében végzett ablációs kezelés eredményességét. A páciensek mindegyikének a PF jelentős panaszokat okozott, az ablációt akkor tekintettük sikeresnek, ha a panaszok nem jelentkeztek, vagy ha a permanens PF-s betegek sinus ritmusban voltak. A betegek állapotát kontrollvizsgálatokkal követtük nyomon: Holter-monitor, EKG és transztelefonos EKG.

Eredmények. A 300 páciensünk közül 240 rendelkezik szokványos v. pulmonális anatómiával, 60 főnél pedig anomália igazolódott. 222 beteg parox. (146 férfi, 76 nő), 78 beteg perm. (63 férfi, 15 nő) PF-ban szenvedett. A pitvar nagyságát tekintve szignifikáns különbség adódott a parox. és a perm. fibrilláló csoport között ($p < 0,0001$). Egyetlen ablációs beavatkozásra 256 beteg esetében került sor, az eredmények statisztikai kiértékelése azt mutatta, hogy a parox. és a perm. PF abláció sikerarányai között nincs szign. különbség sem 3, sem 6 hónap elteltével (parox.: $n=198$, panszmentes 3 hónap elteltével 82,32%, 6 hónap elteltével 77,01%; perm.: $n=58$, panszmentes 3 hónap után 74,14%, 6 hónap után 65,95%; mindkét esetben $p > 0,05$). 44 betegnél volt szükség reablációra (3 esetben 2 redo, 2 páciensnél 3 redo). A SZE betegcsoport ($n=24$) sikeraránya (62,25%) és a nem-SZE betegcsoport ($n=276$) sikeraránya (79,71%) között nem találtunk szignifikáns különbséget ($p > 0,05$). A SZE páciensek bal kamrai ejekciós frakcióit (EF) mértük a beavatkozás előtt és 3 hónap elteltével. Az EF-k szign. növekedését tapasztaltuk az abláció után (EF átlag beavatkozás előtt 30,14%, a stand. dev.: 6,792; 3 hónap elteltével 40,86%, a stand. dev.: 4,928; $p=0,0002$). A transztelefonos EKG-készülékét 2009. októberében kezdtük alkalmazni, minden páciens 2 hétre kapja meg a gépet. Az első eredmények a konferencia idejére várhatók.

Összefoglalva elmondható, hogy a RF katéteres abláció biztonságos és hatékony módszer a PF terápiájában, a klinika eredményei a nagy nyugat-európai centrumok eredményeivel megegyezőek. A szívelégtelen pitvarfibrilláló pacienseinknél az EF javulás statisztikailag szignifikánsnak bizonyult.

A tudományos munka létrejöttét a „Simmelweis Híd Projekt” (TÁMOP-4.2.2-08/1/KMR-2008-0004) támogatta.

- Gellér L, Szilágyi Sz, Róka A, Gajdácsi J, Andrassy G, Merkely B.: Pitvari flutter lineáris isthmus ablációja vena cava superior persistens esetén. *Cardiol Hung* 2007; 37:38-42
- Gellér L, Szilágyi Sz, Solymossy K, Srej M, Zima E, Tahin T, Merkely B: Idiopathiás fascicularis kamrai tachycardia ablatiója *Orv Hetil* 2009. Aug.; 150 (31):1463-1469.
- Solymossy K, Szilágyi Sz, Tahin T, Széplaki G, Osztheimer I, Kutiyfa V, Merkely B, Gellér L: A katéterablációs kezelés hatékonyságának vizsgálata pitvarfibrillációs betegek körében VII. *Aritmia és Pacemaker Kongresszus, Pécs. 2009.*

Újdonságok: Nagyobb betegszám, transztelefonos EKG-kontroll, új szoftver (Carto3) használata.

Témavezetők: Dr. Gellér László, Dr. Szilágyi Szabolcs, Kardiológiai Központ

Vajon a szirtuinaktiváció tényleg meghosszabbítja az életet?

Somogyvári Milán ELTE TTK V. – Dancsó Balázs SE ÁOK VI.
milan.somogyvari@gmail.com; dancsob@gmail.com

Az öregedés során a sejtek és a szervezet szintjén is csökken a különböző stresszhatásokkal szembeni ellenálló képesség. A stresszválaszokat karbantartó enyhe környezeti stresszek (mérsékelt hősök és a kalóriacsökkentés) élettartam-növelő hatása egyaránt ismert. A hősokválaszt a HSF1 transzkripció faktor regulálja, míg a sejt energiaállapotát érzékelő útvonal egyik kulcsfehérjéje a szirtuin hiszton deacetyláz. Ezen folyamatok és az ezeket szabályozó mestergének megismerése a korfüggő betegségek kezelésének újfajta megközelítését alakíthatja ki.

Számos laboratórium igazolta, hogy a vörösborsban található szirtuin aktivátor resveratrol, illetve a szirtuin genetikai aktivációja élettartam-növekedést okoz élesztőtől különféle emlős modellekig. Ezzel összhangban laboratóriumunkban kimutattuk, hogy a resveratrol és a SIR-2.1 szirtuin ortológ túltermelésének élettartam-növelő hatását *Caenorhabditis elegans* fonálféregben egyaránt a HSF1 aktivációja közvetíti. Az utóbbi időben azonban számos közlemény látott napvilágot, melyben a resveratrol és a szirtuin túltermelés nem hat az élethosszra. Továbbá, a laborunkban SIR2 túltermelő egér fibroblasztmodellrel végzett kísérletek alapján kétségeink merültek fel a SIR2 hősokválaszt aktiváló hatását illetően. Ezért jelen munkánk célja egy nemzetközi együttműködésben a resveratrol és a SIR-2.1 túltermelés élettartamra és hősokválaszra kifejtett hatásának szisztematikus vizsgálata *C. elegans* modellrendszeren.

Kísérleteink során vad, illetve két különböző kópiaszámú és genetikai háttérű SIR-2.1 túltermelő *C. elegans* törzzsel dolgoztunk. Hogy a genetikai háttér variabilitását és egy esetleges háttérmutáció lehetőségét kiküszöböljük, a törzseket hatszoros kikeresztezésnek vetettük alá. Ezek után a törzsekkel és resveratrol kezeléssel termotolerancia, élettartam valamint Western blot méréseket végeztünk. A resveratrol kezelés és a kétfajta SIR-2.1 túltermelés hősokk körülmények között megnyúlt túlélést (termotoleranciát) eredményezett, mely a kikeresztezés után is fennmaradt. A normál hőmérsékleten zajló élettartam mérések, valamint a hősokkfehérjék expressziójára kifejtett hatást vizsgáló Western blot méréseink folyamatban vannak.

Eredményeink hozzásegíthetnek, hogy tisztázzuk, vajon a szirtuin genetikai és farmakológiai aktivációja *C. elegans*-ban ténylegesen aktiválja-e a hősokválaszt és megnöveli-e az élettartamot.

- Putics Á, et al: Resveratrol induces the heat shock response and protects human cells from severe heat stress. *Antiox Redox Signaling* 2008; 10:65-75.
- Dancsó B, et al: The heat shock connection of metabolic stress and dietary restriction. *Curr Pharm Biotech*, 2010; in press
- Nguyen Minh Tú et al. Functional interplay between SIR-2 and HSF-1 in the regulation of stress resistance and aging. *Poszter, 21st IUBMB Congress, China, 2009*

4. Dancsó B: A metabolikus és proteotoxikus stresszpályák kapcsolata a resveratrol-indukált élettartam növekedésben. SE TDK előadások, 2008, 2009.

Témavezető: Dr. Söti Csaba, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

A timidilát-szintáz aktivitásmérés módszertani problémái

Soós Gergely SE ÁOK V.
soosgergely@gmail.com

Célkitűzések. A timidilát-szintáz (TS) aktivitásának meghatározása jelzett szubsztrátjának, a triciált dezoxiuridin-monofoszfátnak (^3H -dUMP), redukív metilezése során szabaddá vált ^3H radioaktivitásának mérésén alapul. Roberts (1966) módszere minden korábbi metodikát kiszorított, a módszer egyértelmű előnyei miatt. Kísérleteink célja a fenti módszer két általunk megtalált anomáliájának vizsgálata volt.

Módszerek. Különböző kísérleti körülmények között végeztünk TS aktivitásméréseket tumorsejtekből nyert citoszolokkal és tisztított enzim preparátummal. Munkánk során mágneses magrezonancia (NMR) és folyadékkromatográfiás (HPLC) módszereket is felhasználtunk.

Eredmények. A TS koenzimét, a metilén-tetrahidrofolátot ($\text{CH}_2\text{-THF}$) rendkívüli bomlékonysága miatt mindig frissen kell előállítani formaldehid (HCHO) és tetrahidrofolát (THF) reakciójával. Elméleti megfontolások alapján valószínűnek látszott, hogy a HCHO reagálhat a pufferként használt Trisz-(hidroximetil)-amino-metán (Trisz) molekulával is. Az eredeti metodikai cikkben a HCHO/THF moláris arány fölöslegesen magas, amelyre HCHO koncentrációssal mért eredményeink utaltak. ^{13}C -HCHO-val kinetikusan felvett NMR spektrumok egyértelműen bizonyították a HCHO és Trisz között fellépő reakciót. A másik anomália: kinetikus mérések során THF jelenlétében HCHO nélkül is kaptunk jól mérhető, növekvő radioaktivitás értékeket, amelyek a 20-30%-át is elérték a koenzimet tartalmazó rendszerben mért TS aktivitásoknak. A jelenség magyarázatként elképzelhető lenne a ^3H kisebb mértékű, enzimatis felszabadítása a koenzim és így redukív metilezés nélkül is. Mások és saját kísérleti eredményeink alapján azonban azt feltételeztük, hogy a biológiai mintákban és fehérjéken is kimutatott, kémiai kötött, endogén formaldehid (E-HCHO) is létrehozhat THF-tal $\text{CH}_2\text{-THF}$ koenzimet. A kérdés eldöntésére aminoguanidint (AG) használtunk, amelynek nukleofilitása a THF-hoz hasonlóan kiemelkedően nagy. Kísérleteink során azt tapasztaltuk, hogy AG a koenzimmel végzett enzimreakciót egyáltalán nem befolyásolta, míg AG-nel előinkubált citosolok TS aktivitása teljesen megszűnt, ha csak THF volt a vizsgálati rendszerben.

Következtetés. Az AG-nel végzett kísérletek alapján a THF-tal kapott TS aktivitások magyarázata az, hogy az erősen nukleofil molekulák reagálnak a fehérjékhez lazább kötéssel kapcsolódó E-HCHO-del. A koenzimet a THF és E-HCHO reakciója is létrehozza, ha az E-HCHO-et nem kötöttük meg előzőleg AG-nel. A Roberts-módszer rejtett hibáit kompenzálja a HCHO pufferrel való reakciója, de a metodika módosítása mindenképpen indokolt.

A témával kapcsolatos válogatott publikációk:

Hullán L, Szikla K, Tusnady G, Holczinger L: *Cancer Biochem Biophys* 1988; 10:131-139.

Hullán L, Tréz L, Szarvas T, Csiba A: *Acta Biol Hung* 1998; 49:265-273.

Tréz L, Csiba A, Juhász S, Szentgyörgyi M, Lombai G, Hullán L: *Zeitschrift für Lebensmittel-Untersuchung und -Forschung* 1997; 205:300-304.

Tréz L, Hullán L, Jászay MZs, Szarvas T, Petneházy I, Szende B, Bocsi J, Takáts Z, Vékey K, Töke L: *Molecular Cellular Biochemistry* 2003; 244:167-176.

Témavezető: Dr. Hullán Lehel, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Kevert szorongásos és depressziós betegek társbetegségei

Soós Krisztina SE ÁOK VI.
sokscalevel@yahoo.com

Előzmények. A kevert szorongásos és depressziós betegek a praxisban jelentős számban, akár a praxis mintegy egyötödében fordulhatnak elő. Ezek a betegek sokszor járnak a családorvoshoz, (pszicho)szomatikus betegségeik egész sorával komoly terhet róva az ellátóra.

Célkitűzés. Kevert szorongásos és depressziós zavarral küzdő betegek társbetegségeit vizsgáltam. Kérdéseim: 1. Van-e különbség a betegségek halmozódásának szempontjából a kevert szorongásos és depressziós betegek és a betegségben nem szenvedők közt? 2. Mely betegségek gyakoribb előfordulása várható kevert szorongásos és depressziós zavarral küzdő betegek közt?

Módszerek. 477 fő (107 férfi, 370 nő, átlagéletkor: 55 ± 15 év) kevert szorongásos és depressziós zavarral küzdő beteg társbetegségeit 477 fő, korban, nemből illesztett, mentális betegségben nem szenvedő páciens krónikus betegségeivel hasonlítottam össze. Adataimat egy kisvárosi praxisban gyűjtöttem, a betegek kórlapjaiból a gondozásba vételi, illetve gondozási diagnózisok alapján. A két csoportot két mintás t, valamint χ^2 -próbával hasonlítottam össze ($p < 0,05$)

Eredmények. 1. Kevert szorongásos és depressziós betegeknek átlagosan 3 társuló krónikus betegség, míg a kontrollcsoportban átlagosan 2 krónikus betegség fordult elő. 2. Szív és érrendszeri betegségek közül az ischaemiás szívbetegség előfordulásában mindkét nem esetében szignifikáns volt a különbség a kevert szorongásos és depressziós zavarban szenvedők és a kontrollcsoport között. Osteoporosis, colitis ulcerosa, nyombélfekély, nyaki és egyéb intervertebrális porckorong-rendellenesség, valamint spondylopathia a nők esetében szignifikánsan gyakrabban fordult elő a kevert szorongásos és depressziós zavarral küzdő betegeknek. Arrhythmia és cerebrovascularis betegségek férfiak esetében gyakrabban fordultak elő a kevert szorongásos és depressziós zavarral küzdő betegek közt. Légzőszervi betegségek, cukorbetegség, daganatok tekintetében nem találtam szignifikáns különbséget.

Következtetés. 1. Kevert szorongásos és depressziós betegek közt az egyes betegeknek a betegségek szignifikáns fokban halmozottabban fordulnak elő, mint a kontrollcsoport esetében. Emiatt fokozott figyelmet igényelnek családorvostól. 2. Annak tudatában, hogy mely betegségek gyakoribb előfordulása várható náluk, ezen betegségek prevenciójára a kevert szorongásos és depressziós zavarral küzdő betegeknek érdemes hangsúlyt fektetni. (pl. osteoporosis szűrése)

Soós Krisztina ÁOK V: *Kevert szorongásos és depressziós betegek társuló mozgásszervi betegségei*(TDK konferencia 2009). Jelen kutatás, illetve az ebből született előadás több ponton is eltér a tavaly bemutatottól. Elsősorban módszerében különbözik, ugyanis jelenleg nem a teljes praxis betegeivel, hanemkorban, nemből

illesztett kontrollcsoporttal történt a betegek összehasonlítása. Másodsorban a kutatás már nem csak a mozgásszervi, hanem minden szervrendszeri érintő betegségekre vonatkozik. Harmadrészt a betegségek halmozódásával kapcsolatos vizsgálatokat is végeztem.

Témavezető: Dr. Szabó János, Családorvosi Tanszék

A metabolikus szindróma gyakorisága a testtömeg függvényében gyermek- és serdülőkorban

Soós Nóra SE ÁOK IV. – Kovács Ágnes SE ÁOK IV.
nori.soos@gmail.com; kovagiika@gmail.com

Előzmények. A metabolikus szindróma már gyermekkorban kezdődik. Szoros összefüggést mutat az elhízással.

Célkitűzés. Annak vizsgálata, hogy a metabolikus szindróma milyen gyakorisággal fordul elő a különböző mértékben elhízott gyermekekben és serdülőkben.

Módszerek. 172 elhízott gyerek adatait dolgoztuk fel. Metabolikus szindrómáról beszélünk, ha az alábbi tünetek közül az obesitas mellett legalább 3 fennáll: hyperinsulinaemia, inzulinrezisztencia, hypertriglyceridaemia, steatosis hepatis, hypertonia, alacsony HDL. Hyperinsulinaemiáról 15 IU/l feletti széruminzulin-érték, hypertriglyceridemiáról 14 éves korig 1,1 mmol/l, 14 éves kor felett lányoknál 1,5 mmol/l, fiúknál 1,4 mmol/l feletti szérumszint vizsgálatánál beszélünk. A steatosis hepatis ultrahanggal diagnosztizálták. Hypertoniáról a következő értékek felett beszélünk (24 órás ABPM vizsgálattal mérve): 6 év alatt 110/65 Hgmm, 6-7 év között 115/70 Hgmm, 8-9 év között 118/70 Hgmm, 10-12 év között 120/75 Hgmm, 13-17 év között 130/80 Hgmm, 17 év felett 135/90 Hgmm. Alacsony a szérumszint 0,9 mmol/l vagy annál kisebb HDL-koleszterin-szint. Az összes gyermek BMI-je meghaladta a 90 percentilist. Külön vizsgáltuk a gyermekeket 4-11 éves, illetve 12-18 éves korig. Mindkét korcsoportban három kategóriát állítottunk fel, a testtömegük függvényében, és az elhízás mértékét hasonlítottuk össze a metabolikus szindróma gyakoriságával. A 4-11 éves korcsoportban a 20-25 BMI értékeket tekintettük túlsúlyosnak, a 25,1-29 BMI értékeket obesnek, a 29 feletti BMI értékeket morbidan obesnek. A 12-18 éves serdülők között ugyanezek a kategóriák 23-30 BMI, 30,1-35 BMI és 35 feletti BMI értékek szerint alakultak.

Eredmények. A 4-11 éves korcsoportba 53 gyereket soroltunk, közülük a túlsúlyosak 45%-a, az obesek 30%-a, a morbidan obeseknek pedig 22%-a metabolikus szindrómás. A három BMI-kategória eredményei között azonban nincs szignifikáns különbség ($X^2 = 1,685$ a túlsúlyosak és az obesek között, $X^2 = 0,452$ az obesek és morbidan obesek között, illetve $X^2 = 1,283$ a túlsúlyosak és a morbidan obesek között).

A 12-18 éves korcsoportba 119 serdülőt soroltunk, közülük a túlsúlyosak 41%-a, az obesek 25%-a, a morbidan obeseknek 42%-a metabolikus szindrómás. Szignifikáns különbség a túlsúlyosak és az obesek, illetve a az obesek és morbidan obesek csoportja között adódott ($X^2 = 4,61$ a túlsúlyosak és az obesek között, $X^2 = 4,064$ a obesek és morbidan obesek között, $X^2 = 0,012$ a túlsúlyosak és a morbidan obesek között.)

Következtetés. A csak enyhén elhízott, túlsúlyos serdülő gyermekeknel is nagy hangsúlyt kell fektetni az atherosclerosis rizikófaktoraik szűrésére, azaz a metabolikus szindróma részletes vizsgálatára.

Szamosi A, Czinner A, Szamosi T, Sallai Á, Hatunic M, Zita Berla, Tomsits E, Almássy Zs, Nolan JJ: Effect of Diet and Physical Exercise Treatment on Insulin Resistance Syndrome of Schoolchildren. *J Am Coll Nutr* 2008; 27:177-183.

A cikk egységesen foglalkozik a kövér gyermekek között a metabolikus szindróma eloszlásával, míg az előadás a kor és az elhízás mértékének függvényében vizsgálja a metabolikus szindróma gyakoriságát a gyermekekben.

Témavezető: Dr. Szamosi Tamás, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az oxidatív stressz és az RNS-interferencia hőszokk válasza kifejtett hatása

Spiró Zoltán ELTE TTK V.
spirozoltan@gmail.com

Az öregedés során a stresszadaptáció csökkenése figyelhető meg, mely szerepet játszik számos patofiziológias folyamat kialakulásában (ischaemia, neurodegeneratív betegségek stb.) Az idősödő szervezetben a hőszokk válasz robusztussága is romlik, mely a hőszokkfehérjék (pl. Hsp70) kisebb indukálhatóságában érhető tetten. A hőszokkfehérjék felelősek a fehérjék natív szerkezetének fenntartásáért, így kulcsszerepet játszanak az akut stressz utáni túlélésben, az élettartam meghatározásában. Az öregedés egyik legismertebb velejárója és kóroki tényezője a növekvő oxidatív stressz. A két stresszrendszer egymásra hatása kevésbé ismert, munkám célja ennek a kapcsolatnak a feltárása.

2009. évi TDK munkámban bemutattam, hogy a hidrogén-peroxid előkezelés posztranszkripció szinten gátolja a Hsp70 hőindukcióját sejtvonalakon, illetve a termotoleranciát *Caenorhabditis elegans* fonálférgen. E gátlás nem volt megfigyelhető a mikroRNS-deficiens, *dicer* KO állatban, amely felvetette az RNS interferencia szerepét a hőszokk válasz oxidatív stressz általi gátlásában. Jelen munkám céljával ezen keresztregulációs mechanizmus további vizsgálatát tűztém ki.

Kísérleteim során COS-7 sejteken áramlási citometriával azt találtam, hogy – hasonlóan a *C. elegans* eredményeimhez – az oxidatív stressz Hsp70 indukcióját gátló hatását az anti-Dicer siRNS kezelés kivédi. Ezen túl a Hsp70 3' nem-transzlálódó – mikroRNS-ek potenciális célpontjával szolgáló – régióját tartalmazó riporter konstrukció hő-indukálta aktivitás emelkedését előzetes H₂O₂-kezelés meggátolta.

Ezek után arra voltam kíváncsi, vajon a patológiásan emelkedett oxidatív stressz hogyan befolyásolja a hőszokkadaptációt, illetve az öregedés okozta termotolerancia csökkenésben mi a szerepe az RNS interferenciának. Korábbi eredményeimmel összhangban a szabadgyök-eliminációban sérült *peroxiredoxin-2* KO állat az előzetes enyhe hőkezelés termotoleranciát aktiváló hatására nem reagált. Továbbá, az idősödő fonálférges hőindukált termotoleranciája csökken, mely csökkenést a *dicer* hiánya kivédi. További kísérleteim mind sejteken mind fonálférgeseken folyamatban vannak.

Eredményeim alapján az oxidatív stressz az RNS interferencia közvetítésével gátolja a hőszokk választ, az oxidatív stressznek, illetve az RNS interferenciának a hőszokk válasza és az öregedési folyamatra kifejtett, eddig ismeretlen hatását tárva fel.

1. Putics Á, et al. Resveratrol induces the heat shock response and protects human cells from severe heat stress. *Antiox Redox Signaling* 2008; 10:65-75.

2. Spiró Z, et al. Oxidative stress-induced disruption of the heat shock response and thermotolerance. *Poszter, Linkage & Markage Meeting, France, 2009.*

3. Spiró Z, et al. Az oxidatív stressz gátolja a hősokk válasz indukcióját és a stresszadaptációt: az RNS metabolizmus potenciális szerepe. *SE TDK előadás, 2009.*

4. Spiró Z. Az oxidatív stressz gátolja a hősokk válasz indukcióját és a stresszadaptációt: az RNS metabolizmus potenciális szerepe. *SE TDK előadás, 2009.*

Jelen munka vizsgálja az oxidatív hősokk válasza kifejtett hatását, valamint molekuláris biológiai és genetikai bizonyítékokat hoz az az RNS interferencia ebben betöltött szerepére.

Témavezető: Dr. Söti Csaba, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

EGYSZERŰ NUKLEOTID-POLIMORFIZMUSOK VIZSGÁLATA GYULLADÁSOS FOGÁGYBETEGSÉGEKBE

Stiedl Péter SE FOK V. – Trimmel Bálint SE FOK III. stidlike@gmail.com; trimmel.balint@gmail.com

Bevezetés. Számos bizonyíték támasztja alá, hogy bizonyos egyszerű nukleotid-polimorfizmusok (SNPk) előfordulása korrelációt mutat megfelelő betegségek megjelenésével. Az SNPk vizsgálata reflektorfénybe került a fogászat terén is, igazolódni látszik a genetikai tényezők mind nagyobb szerepe a fogagy fejlődésében, gyulladásozó folyamatában. Vizsgálataink célja az IL1 α -889C/T, IL1 β -511C/T, IL1 β +3954C/T, IL6 -174C/G, IL10 -1082G/A, TLR-4 -299G/A, TLR-4 -399T/C, TNF α -308G/A SNPk hazai előfordulásának feltérképezése, értékelése, továbbá a fogagybetegséggel összefüggő egyéb genetikai tényezők megismerése.

Módszerek. A Parodontológiai Klinikán jelentkezett betegekől nyert nyálkahártya-kaparekokkal dolgoztunk. A betegeket a klinikai kép alapján 2 csoportba (krónikus parodontitis - CP, agresszív parodontitis - AGP) osztottuk, a kontroll (Kon) az egészséges parodontális státusúak voltak. A mintákból DNS-t izoláltunk, melyeket optimalizált kombinált polimeráz láncreakciós (PCR), restikációs fragmens hossz polimorfizmus vizsgálatokkal (RFLP), illetve qPCR alapú SNP assay-ekel analizáltunk. Az allélgyakorosságokat és a genotípusok eloszlását Khi-négyszög próbával elemeztük.

Eredmények. A hazai populációban is megfigyelhetők az IL1 α -889, IL1 β -511, IL1 β +3954, IL6 -174, IL10 -1082, TLR-4 -299, TLR-4 -399, TNF α -308 SNPk. A domináns allél mellett minden esetben sikerült a ritka allél jelenlétét is igazolnunk. Szignifikáns különbséget találtunk az allélgyakorosságban az IL1 β +3954 és IL10 -1082 SNPk esetén CP és AGP betegek vonatkozásában, továbbá az IL10 -1082 SNP tekintetében AGP betegek és az Kon-csoport között.

Az IL1 β +3954 ritka T allél az AGP csoportban 25%-ban, míg a CP csoportban 48%-ban volt jelen (OR=2,7). Az IL10 -1082 esetében pedig a ritka G allél az AGP csoport 31%-ban, míg a CP csoport 55%-ban jelent meg (OR=2,7). Ugyanakkor az IL10 -1082 vad A/A genotípusa a kontrollcsoportban 23%-ban, míg az AGP csoportban 52%-ban jelent meg (OR=0,3).

Következtetés. Az általunk vizsgált SNPk a hazai populációban is jelen vannak, és az IL1 β +3954 SNP ritka T allélja a CP, az IL-10 -1082 SNP ritka G allélja az AGP kialakulásában tekinthető rizikófaktornak. A betegek nyomon követhető eredményeinket összevethetjük a klinikán alkalmazott kezelések eredményességével, így esély nyílna a génszintű diagnosztika alkalmazására, az időben elvégzett célzott és sike-

res beavatkozások megtervezésére a modern fogászati gyakorlatban.

1. Óvári G, Molnár B, Tarján I, Hermann P, Gera I, Varga G: Fogagybetegségek és fogcsíráhiányok kialakulásában szerepet játszó génpolimorfizmusok vizsgálata: módszertani alapok. *Fogorv Szml 2007; 100(5):259-265.*

2. Óvári G, Molnár B, Tarján I, Hermann P, Gera I, Varga G: Gene polymorphisms in periodontitis and hypodontia: methodological basis of investigations. *Fogorvi Szml 2007; 100(5):266-272.*

A hallgatók a kutatócsoportunk által kidolgozott metodikai alapokat sajátították el, illetve a mintagyűjtésben vettek részt. A metodikai alapokat a Fogorvosi szemlében 2007-ben megjelent kényelvé publikációkban ismertették. E módszerekkel, illetve új SNP assay-k felhasználásával elemezték az időközben összegyűjtött mintákat, melyek elemzésének eredményeit ismertetik.

Témavezetők: Jobbágy-Óvári Gabriella, Prof. Varga Gábor, Orálbiológiai Tanszék

THE EFFECT OF SINGLE EPISOD OF MATERNAL DEPRIVATION ON THE HYPOTHALAMO-PITUITARY-ADRENAL AXIS REGULATION IN VASOPRESSIN DEFICIENT BRATTLEBORO RATS

Stocker Bernhard SE FOK V. bernhard.stocker@gmx.de

Early life events have special importance in the development of long term alterations, among others in the hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis controlled stress processes. We already proved that during the perinatal period vasopressin (AVP) is the main hypothalamic regulator of the HPA axis. Here we addressed the question if the lack of AVP in Brattleboro rats will modify not only the immediate but also the later consequences of perinatal stress.

AVP-producing (di/+) and deficient (di/di) Brattleboro rat were used. In 10-day-old pups the 24h maternal separation induced a remarkable corticosterone elevation in both genotypes without ACTH increase in di/di rats. In adult rats those, that were maternally separated for 24h in their 10-day-old age showed some tendencies for a chronic stress state, which were not so obvious in AVP-deficient animals. Studying the shorter consequences of maternal deprivation at around weaning (in 25-35 days old rat) we found stronger effects with significant role of AVP.

As summary during the postnatal period the ACTH elevation to maternal separation was abolished in the absence of AVP and alternative secretagogues of glucocorticoids may become in highlight. Single maternal separation did not induce profound long term changes suggesting that lifetime compensation might overcome the effect of perinatal stimuli. The role of AVP in the development of chronic stress due to perinatal changes was confirmed by examination of earlier consequences around weaning.

*Zelena D, Domokos A, Barna I, Mergl Z, Haller J, Makara GB Control of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in the neonatal period: adrenocorticotropin and corticosterone stress responses dissociate in vasopressin-deficient Brattleboro rats. *Endocrinol* 2008; 149:2576-83.*

In the present work we examined the later consequences.

Supervisor: Zelena Dóra, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

FoxP3+ regulátoros T- és NK-sejtek asthmás és egészséges terhesek perifériás vérében

Strényer Tünde Zsófia SE ÁOK VI.
tucni@freemail.hu

A terhes asszonyok mintegy 7%-a szenved asthma bronchialeban, és az asthmával szövődött terhesség emeli a neonatális mortalitást, illetve egyes szülészeti szövődmények rizikóját. A regulátoros T-sejtek (Treg) kulcsszerepet játszanak az immuntolerancia kialakulásában egészséges terhességben, a terhességet komplikáló asthma azonban megváltoztathatja a graviditásra fiziológiás körülmények között jellemző immunstátust (ami hozzájárulhat az asthmás terhesség szülészeti komplikációk gyakoriságát emelő hatásának kialakulásához). Praeclampsziában a korábbiakban alacsonyabb Treg sejtszámot találtak, mint egészséges terhességben, azonban asthmával szövődött gesztációban erre vonatkozó humán adat még nem áll rendelkezésre.

A jelen vizsgálatok céljai asthmás terhesekben a Treg (CD4+CD25+ FoxP3+), a memória és naív CD4+ T- (CD45RO+; CD45RA+), az NK- (natural killer), valamint az iNKT- (invariábilis receptoros NKT) sejtek mennyiségének meghatározása, valamint az asthmás terhességben feltehetően megváltozott immunstátus jobb megismerése voltak.

Módszer. A vizsgálatok során rögzítettük az alanyok antropometriai adatait, anamnézist, atópiás hajlamot, illetve a tünetek és kezelésre vonatkozó adatokat. A terhes csoportokban az újszülöttek adatait is feljegyeztük. Minden asthmás esetben légzésfunkciós és vérgázvizsgálat történt. A különböző sejtpopulációk nagyságának mérése áramlási citometriával történt.

171 fertilis nőt vizsgáltunk: 61 asthmás terhes (AT), 17 egészséges nem terhes (ENT), 33 egészséges terhes (ET), 62 asthmás nem terhes. Minden asthmás perzisztáló asthmában szenvedett, és inhalációs kortikoszteroid kezelésben részesült (emellett a betegek 1/3-a inhalációs hosszú hatású béta-agonistát is kapott). A terhes csoportokban az átlagos gesztációs kor a vizsgálatkor 24-25 hét volt. A Treg-sejtek aránya az AT csoportban 40%-kal alacsonyabb volt az ET csoport értékénél (5,53% vs. 7,82%; $p < 0,05$); ET-ekben a Treg arány pozitív korrelációt mutatott az újszülöttkori születési súllyal ($p = 0,02$). Fennálló terhesség esetén a naív CD4+ T-sejtek száma szignifikánsan emelkedett, a memória CD4+ sejtek száma alacsonyabb volt, mint terhesség hiányában az asthmás és egészséges csoportokban egyaránt. AT-ekben, az ET-csoporthoz képest, szignifikánsan csökkent az NK-sejtek aránya (2,15% vs. 3,47%; $p < 0,05$).

Jelenlegi adataink alátámasztják az asthma terhességi immunstátust módosító (a fiziológiás Treg-sejtszám-emelkedést gátló) effektusát, változtatva a T-lymphocyták szubpopuláció szintű eloszlásán.

1. Tamasi L, et al. Increased interferon-gamma- and interleukin-4-synthesizing subsets of circulating T lymphocytes in pregnant asthmatics. *Clin Exp Allergy* 2005 Sep; 35(9):1197-203.
2. Bohács A, et al. Surface markers of lymphocyte activation in pregnant asthmatics. *Inflammation Research*, in press.
3. Tamási L, et al. Increased circulating heat shock protein 70 levels in pregnant asthmatics. *Cell Stress & Chaperones*. In press

Korábbi publikációk: T-lymphocytosis, interferon-gamma és interleukin-4 termelő sejtszám, HSP70 szint növekedés asthmás terhesekben.

Újdonság: Treg-sejtek, memória, naív CD4+ T, természetes öltő T-sejtek száma asthmás terhesekben.

Témavezető: Dr. Tamási Lilla, Pulmonológiai Klinika

A nukleofosmin mutáció kimutatása normál kariotípusú akut myeloid leukaemiában

Sulyok Mihály SE ÁOK V.
sulyok.misi@gmail.com

A visszatérő citogenetikai abnormalitásokat nem hordozó, normál kariotípusú akut myeloid leukaemia klinikailag és morfológiailag is igen heterogén betegségecsoport. A prognózisra a molekuláris markerek segítségével következtethetünk. Ilyen marker a nukleofosmin (NPM) A-típusú mutációja, ami a leggyakoribb genetikai eltérés normál kariotípusú akut myeloid leukaemiában. A NPM egy sokoldalú molekula, protoonkogén és tumorszuppresszor funkciókkal is bír. Mutációja a citoplazmában való akkumulációhoz vezet, ami részben más fehérjék inaktiválásával szerepet tölt be mind a leukemogenezisben, mind a NPM mutáns AML-ek jó terápiás válaszképességének kialakításában.

Vizsgálatunk tárgyát ennek a mutációnak a kimutatása képezte. Munkánk során 47 ismert és gondozott normál kariotípusú akut myeloid leukaemiás beteg perifériás vér és csontvelő mintáit vizsgáltuk RNS alapú PCR technikát alkalmazva. A mutáció detektálása kapilláris elektroforézis és DNS-chip módszer segítségével történt.

A vizsgálati minták 31%-a hordozta a mutációt, ami korellál az irodalomban eddig leírtakkal. Olyan a diagnosztikában is használható módszert sikerült beállítani, ami a normál kariotípusú leukaemiák prognózisának meghatározásában, minimális reziduális betegség, relapszus monitorozásában nagy segítséget nyújt.

Ebben a témakörben az Intézet Hematopatológia munkacsoportja még nem jelentetett meg publikációt.

Témavezetők: Dr. Matolcsy András, Dr. Bödör Csaba,
I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

D-vitamin-hiány és tumorigenezis

Sümei Edina SE ÁOK VI.
sumegi.edina@gmail.com

A D-vitamin részben a táplálékból származó, részben az epidermisben képződött előanyagokból a májban, majd a vesében történő hidroxilációk során aktiválódik. Csonthatása régóta ismert, szerepe azonban jóval összetettebb. Valójában szteroidhormon, melynek receptora szinte minden sejttípusban kimutatható, és több mint 200 gén átíródásában van igazolt szerepe.

A 25-(OH)-D₃ szérumszintje jelzője a D-vitamin-háztartás állapotának, normálértéke 30–60 ng/ml, kimutatása folyadékromatográfiával és tandem tömegspektrometriával történik. A D-vitamin vázrendszerre gyakorolt hatásai mellett serkenti a haemopoetikus sejtekben az antiproliferációt és differenciációt. In vitro vizsgálatokban az aktív D vitamin gátolta a tumorsejtek proliferációját, fokozta a differenciálódásukat és megindította az apoptózist. Hiánya rizikófaktornak tekinthető a colon-, az emlő-, az ovarium- és a prosztaták esetén. 1100 NE/nap D-vitamin adásával végzett klinikai vizsgálat során egy év után 77%-kal kisebb tumor kockázatot igazoltak. A D-vitamin-hiány az egyik leggyakoribb hiányállapot a fejlett világban, hazánkban a lakosság 30-40%-át érinti.

Vizsgálatunk során arra kerestük a választ, hogy a daganatos gyermekek körében gyakrabban fordul-e elő D-vitamin-hiány.

A kutatásba a Semmelweis Egyetem II. sz. Gyermekgyógyászati Klinikáján 1986 és 2009 között 171 malignitás miatt gondozott beteget vontunk be, melyek között 77 lány és 94 fiú volt, átlagéletkoruk 7,87 (±5,04) év. A betegeket a kezelés előtt, a kezelés alatt, közvetlenül utána, majd 1, 2, 3, 4, 5 és 6 évvel a terápia befejezése után vizsgáltuk. A különböző daganattípusok megoszlása a következő volt: központi idegrendszeri daganat 16%, leukaemia 41%, Hodgkin-lymphoma 6%, non-Hodgkin-lymphomák 6%, medulloblastoma 6%, Ewing-sarcoma 7%, osteosarcoma 5%, neuroblastoma 3%, lágyrészsarcoma 3%, Wilms-tumor 2%, csírasejtumor 2%, hepatoblastoma 1%, retinoblastoma 1%. Az adatok értékelésénél figyelembe vettük antropometriai adataikat, kémiai labor paramétereiket, osteodenzitometriai eredményüket és csontmarkereiket is. A vizsgálat eredményét egy 400 főből álló egészséges kontrollcsoport adataival vetettük össze.

A daganatos betegek D-vitamin-szintjének átlaga a diagnózis felállításakor 33,75 (±22,80), a terápia alatt 35,29 (±27,42), a kezelés befejezését követően 34,74 (+/-27,28), majd a terápia után több évvel 59,676 (±63,24). A kontrollcsoport átlagos D-vitamin szintje 56,4 (±44,35). A malignitással kezelt gyermekeknek szignifikánsan alacsonyabb a D-vitamin szintje az egészséges gyermekekhez viszonyítva a diagnóziskor (p=0,00458), a kezelés alatt (p=0,03861) és közvetlenül utána (p=0,00753), több évvel a terápia után viszont hasonlít a kontrollcsoport eredményeihez. A daganatos gyermekek 45%-nál, az egészségesek 28%-nál állt fenn hypovitaminosis.

A D-vitamin-hiány gyakoriságának szignifikánsan magasabb volta, talán kockázati tényezőnek tekinthető a gyermekori daganatos betegségek szempontjából is.

Témavezetőmnek a kutatással kapcsolatban még nem jelent meg cikke.

Témavezető: Dr. Hosszú Éva,
II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Foszfoglicerát-kináz folding és misfolding energiefelszínének összehasonlítása

Szabó Bence Tamás SE FOK V.
szabo.bence@ioc.s.hu

A fehérjék működőképes térszerkezetének kialakulásához szükséges információ a polimer szekvenciájában van kódolva. A kód „kiolvasását” a fehérje véletlenszerű konformációból aktív struktúrába történő gombolyodása (folding) jelenti. Sok fehérje képes arra, hogy a környezetétől függően egymástól lényegesen eltérő szerkezeteket hozzon létre. A biológiailag inaktív szerkezetek kialakulását hibás gombolyodásnak (misfoldingnak) nevezzük. Mintegy húsz olyan betegség ismert (pl. Alzheimer-kór, NIDDM, Creutzfeldt–Jakob-szindróma), amelyeknél a probléma az, hogy natív állapotukban vízdékony fehérjék amiloid plakkokban rakódnak le. Az amiloid szerkezetek egy több lépésből álló szerkezetváltozási folyamatlánc végállapotát jelentik, amely a natív állapottal versengve alakul ki. A makromolekuláris szerkezetváltozások és kölcsönhatások mechanizmusába mély betekintést nyújtanak az energiefelszín modellek. A fehérje minden egyes állapotához hozzárendelhető a fehérje-oldószer rendszer szabad entalpiája, amely a fehérje konformációs tere fölött értelmezett energiefelszín rajzol ki. Állandó nyomáson és hőmérsékleten a rendszer a legkisebb szabad entalpiájú állapot felé fog „folyni” az energiefelszínen. Bizonyos körülmények között az élesztő foszfoglicerát-kináz (PGK) is hajlamos a natívól eltérő, magasabb béta sík tartalommal rendelkező szerkezet létrehozására és amiloid fibrillumok kialakítására. A munkám célja az volt, hogy PGK-t használva modellként, feltárjam és egy energiefelszín modellben értelmezem a fehérjék folding és misfolding folyamatainak termodinamikai különbségeit. A munka előzménye, hogy témavezetőm elkészített egy olyan energiefelszín modellt, amely a PGK foldingját az 1 ms-tól a teljes felgombolyodásig leírja. Kísérleteim első lépéseként előállítottam és tisztítottam a PGK enzimet. A fehérje natív szerkezetét alacsony ionerősségű savas közegben dializálva (pH 2,0) destabilizáltam. Az így kigombolyított fehérjében új szerkezet kialakulását indukáltam egy pH és ionerősség változással. A pufferkörülmények gyors ug-rását stopped-flow vagy kézi keveréssel hoztuk létre. A fehérje szerkezetváltozását triptofán fluoreszcencia méréssel követtem nyomon 1 ms-tól 5 napig. Semleges pH-n a PGK 15 perc alatt kialakítja a natív szerkezetét. A savas tartományban megfigyelhető misfolding napokat vesz igénybe. Az élesztő foszfoglicerát-kináz szerkezetváltozását a pH és az ionerősség változtatásával folytonosan lehetett hangolni a folding és a misfolding között. Ez lehetővé tette, hogy a folding és a misfolding energiefelszínének közötti folyamatos átmenetet megfigyeljük, és a két felszín közötti különbségeket értelmezzük.

1. Osváth S, Herényi L, Závodszy P, Fidy J, Köhler G: *Journal of Biological Chemistry* 2006; 281:24375–24380.
2. Osváth S, Jäckel M, Agócs G, Závodszy P, Köhler G, Fidy J: *Proteins: Structure, Function, Bioinformatics* 2006; 62:909-917.
3. Osváth S, Köhler G, Závodszy P, Fidy J: *Protein Science* 2005; 14:1609-1616.
4. Osváth S, Sabelko JJ, Gruebele M: *Journal of Molecular Biology* 2003; 333:187-199.
5. Osváth S, Gruebele M: *Biophysical Journal* 2003; 85:1215-22.

Témavezető: Dr. Osváth Szabolcs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Crohn-beteg gyermekek infliximab terápiájának vizsgálata az aktivitási index (PCDAI) és életminőség (IMPACT-III) változásának tükrében

Szabó Doloresz Ildikó SE ÁOK V. –
Kővári Éva Gabriella SE ÁOK V.
doloresz.szabo@hdsnet.hu; ekoevari@citromail.hu

Bevezetés. Prospektív hazai adatok alapján a gyermekkori Crohn-betegség incidenciája $3,5/10^5$. A súlyos, terápia rezisztens esetekben új kezelési lehetőséget jelent az anti-TNF α terápia/az infliximab (IFX).

Célkitűzés. Vizsgálatunk célja az IFX hatékonyságának és mellékhatásainak felmérése az I. Sz. Gyermekklinikán kezelt Crohn-beteg (CB) gyermekekben. Továbbá megvizsgáltuk a betegség aktivitását jellemző mutató/PCDAI (Pediatric Crohn's Disease Activity Index) alakulását és az életminőség esetleges változását a terápia során.

Betegek és módszer. Az IFX engedélyezése óta (2007. március) 24 súlyos, hagyományos terápiára rezisztens CB gyermek részesült IFX terápiában az I. Sz. Gyermekklinikán. Közülük 15 beteg esetében rögzítettük az életminőségben történt változást is. Vizsgálatunk erre a csoportra irányult. Átlag-életkoruk a kezelés kezdetekor 14,6 volt (12,3-17,7; 10 lány, 5 fiú gyermek). A betegség gyulladós formájába 11, míg a perianális formába 4 gyermek tartozott. A kezelés során protokoll szerint 5mg/tkg infliximab infúziót adtunk a 0., 2. és 6. héten. A terápia hatékonyságának megítélésére meghatároztuk a PCDAI értékét a kezelés 0. és 6. hetén, és vizsgáltuk ennek megbízhatóságát a betegek állapotának megítélésére. Emellett hazánkban először validáltuk az IMPACT-III kérdőívet, a gyermekek életminőség változásának felmérésére.

Eredmények. A kiindulási (0. hét) időpontban meghatározott PCDAI medián érték 45 volt, mely a kezelés 6. hetére 20-ra csökkent. Az IMPACT-III kérdőívek értékelése során is javulást tapasztaltunk a medián értékében, a kiindulási 89,5-ről 143-ra nőtt a 6. hétre. Külön-külön is vizsgálva a gyulladós és perianális lézióval rendelkező csoportba tartozó betegek PCDAI és IMPACT-III változását, azt tapasztaltuk, hogy a gyulladós típusba tartozó betegek PCDAI mediánja 45-ről 17,5-re csökkent a 6. hétre, az IMPACT-III mediánja pedig 98,5-ről 143-ra nőtt a kezelése hatására. A perianális lézióval rendelkező csoportban a PCDAI mediánja a 0. heti 38,75-ről 22,5-re csökkent, az IMPACT-III értéke 99,5-ről 129-re változott a vizsgált periódusban. A vizsgált IFX kezelése során mellékhatás nem lépett fel.

Következtetések. A vizsgálatunkban részt vett CB gyermekek IFX kezelése során javulást tapasztaltunk a betegek állapotában, melyet az IMPACT-III kérdőív értékeinek kedvező változása is megerősített. A betegséget jellemző aktivitási index vonatkozásában szintén javulást tapasztaltunk, viszont külön értékelve a perianális lézióval rendelkező betegek PCDAI értékeit, nem minden esetben láttunk érdemi változást, noha a perianális léziót illetően jelentős javulást tapasztaltunk.

Nincs e témában publikáció.

Témavezető: Dr. Veres Gábor,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A kettes típusú dehidáz enzim és a mikrotubulus-asszociált protein 1A interakciójának vizsgálata

Szabó Edit ELTE TTK V.
editszabo@hotmail.com

A pajzsmirigyhormonok biológiai hatásaiért felelős gén-expressziós változásokat a T3 magreceptorhoz történő kötődése váltja ki. Az emberi agy egyetlen ismert T3-előállító fehérje a kettes típusú dehidáz (D2) nagy szubsztrátérzékenységgel, ubikvitinálódó szelenoenzim. A D2 az endoplazmatikus retikulum (ER) membránjában stabil retencióban található, egyetlen transzmembrán domén tartalmaz, N-terminálisa az ER lumenében, míg az aktív centrumot tartalmazó globuláris doménje a citoplazmában lokalizálódik. A rövid felezési idejű D2 aktivitását az endoplazmatikus retikulum asszociált lebomlás (ERAD) jelentősen csökkenteni képes, ami közvetlen hatással van az enzim T3-előállító képességére.

Célunk a D2 ER retencióját biztosító, jelenleg ismeretlen mechanizmus vizsgálata, ami jelentős befolyással lehet az idegrendszeri T3 képződés szabályozására, a pajzsmirigyhormon-függő génexpressziós profilok kialakulására.

Munkánk előzményét a laboratóriumunk által korábban elvégzett élesztő két-hibrid vizsgálat képezte, amely alapján valószínűsíthető volt, hogy a mikrotubulus-asszociált protein 1A (Map1A) LC2 könnyű lánc közvetlenül kapcsolódhat a D2 enzim globuláris doménjéhez. A Map1A és a D2 egymáshoz viszonyított szubcelluláris eloszlását konfokális mikroszkópiával vizsgáltuk. Ehhez a Map1A LC2 V5-epitóppal, illetve a D2 enzim FLAG-epitóppal jelölt változatát Ptk2 sejtekben ko-expresszáltuk, majd kettős immunfluoreszcenciát végeztünk. A két fehérje jelentős kolokalizációt mutatott a perinukleáris ER kompartmentben. A D2 és a Map1A LC2 közötti közvetlen kapcsolatot ko-immunprecipitációval igazoltuk: a D2-FLAG immunprecipitátumban Western blotol kimutatható volt a MAP1A LC2-V5. Ezután olyan rendszert kerestünk, ahol a két fehérje endogén módon ko-expresszáldódik. RT-PCR segítségével megmutattuk, hogy az egér tirotyrosin (T α T1) sejtek megfelelnek ennek a feltételnek. A T α T1 sejtek tubuláris hálózatát kolhicinnel megbontottuk és konfokális mikroszkópiával vizsgáltuk a kezelés D2 eloszlására gyakorolt hatását. A D2 perinukleáris ER lokalizációja ép tubuláris rendszer hiányában megszűnt, azt homogén citoplazmatikus elhelyezkedés váltotta fel. Ez arra utal, hogy a tubuláris rendszer szerepet játszik a D2 enzim ER retenciójában.

Adataink rámutatnak, hogy a Map1A a D2 enzim új interakciós partnere. A D2-Map1A kölcsönhatás szerepet játszhat a D2 enzim ER retenciójában, ami befolyásolhatja a D2 általi T3 termelés ERAD útvonalon ubikvitinációval történő poszt-transzlációs szabályozását. Eredményeink egyben az ER retenció egy új mechanizmusát valószínűsítik.

D2 enzim endoplazmatikus retikulumhoz (ER) kötött lebomlásnak mechanizmusa: Dentice et al. Nature Cell Biol 2005; 7(7):698-705.

Az ER lokalizáció mechanizmusát jelen előadás tárgyalja.

D2 stabil ER-retenciójának leírása: Zeöld et al. J Biol Chem 2006; 281(42):31538-43.

A retenció mechanizmusát jelen előadás fogja tisztázni.

D2 ER-hez kötött lebomlása agyi segédfehérjéknek celluláris megoszlása: Fekete et al. Endocrinology 2007; 148(10):4865-74.

Szubcelluláris vonatkozásokat az előadás fog ismertetni.

Az ER-be ékelődött D2 homodimerek szerkezete: Sagar et al. Mol Cell Biol., 2007, 27(13):4774-83.

A D2 ER lokalizációjáért felelős mechanizmusát jelen előadás mutatja be.

Témavezető: Dr. Gereben Balázs,
MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A szív működésének vizsgálata HANO-s betegeken

Szabó Erika SE ÁOK V. – Zotter Zsuzsanna SE ÁOK IV.
sz.erika@index.hu; zotter.zsuzsanna@gmail.com

Bevezetés. A hereditár angioneuroticus oedema (HANO) a C1 inhibitor deficienciájával járó betegség, mely subcutan és submucosus lokalizációjú angiooedemas rohamok formájában jelentkezik. Kialakulásában a bradikinin játszik szerepet, amely az endothelsejteken fokozza a vascularis permeabilitást. A betegek akut rohamainak száma danazol profilaxisal csökkenthető. A kezelés során a betegek lipidprofilja atherogen irányban változhat, bár manifesztrébetegséget carotis intima-media vastagságának (cIMT) mérésével nem lehetett igazolni [1, 2]. Hypercholesterinaemiás betegekben endothel-diszfunkció mutatható ki, amely együtt járhat a szív diastolés funkciójának korai csökkenésével.

Céltűzések. Danazol profilaxisban részesülő HANO-s betegek cardialis állapotának összehasonlítása Danazolt nem szedő HANO-s betegekkel.

Betegek, módszerek. A vizsgálatba 24 HANO-s beteget választottunk be (medián életkor: 31 év (20-44), ffi 13, nő 11), Danazol kezelésben részesül ebből: 12 beteg. Danazol profilaxisban nem részesül: 12. A profilaxis megkezdése előtt ismert diabetes mellitus vagy atherosclerosis kizárási kritériumként szerepelt. A betegek kérdőívet töltöttek ki alapbetegségükhöz kapcsolódó panaszairól és cardialis állapotukról. Fizikális vizsgálatot végeztünk, EKG készült, metabolikus paramétereket mértünk. Cardialis státusukat echokardiográfias vizsgálattal ítéltük meg, mely során vizsgáltuk a bal és jobb kamra systolés működését (EF, TAPSE), valamint a bal kamra diastolés funkcióját (mitralis E, A, DT, E/A; szöveti Doppler E', A' és S').

Eredmények. Normális EKG-értékek mellett a Danazol profilaxisban részesülő betegek EF-ja 71,4% ($\pm 1,7$), míg Danazolt nem szedő betegek esetén 67,4% ($\pm 1,4$) ($p=0,0920$). TAPSE értéke: 29,8 mm ($\pm 1,7$) Danazolt szedőknél, míg a másik csoportban 26,2 mm ($\pm 1,2$) ($p=0,0989$). A Danazol csoport DT értéke: 246 ms (± 29) volt, szemben a Danazol kezeletlen csoport DT értékével: 221 ms (± 15) ($p=0,4606$). A többi UH-értéket összehasonlítva sem találtunk szignifikáns eltérést. Paraméterek alapján diastolés funkciózavart nem lehetett igazolni egyik betegcsoportban sem.

Következtetés. Bár a Danazol kezelés hatására a lipidprofil atherogen irányba változhat, és ezért csökkent systolés és diastolés szívfunkciót várunk, nem tudunk különbséget kimutatni a vizsgált csoportok között. Elképzelhető lehet, hogy a HANO-s betegek hypercholesterinaemia rizikója ellenére is, betegségüknél fogva cardiovascularisan védettek. A feltevés alátámasztása érdekében természetesen további vizsgálatok folynak.

A HANO magyarországi centruma a betegség számos aspektusát vizsgálta az elmúlt 15 évben. A hosszú távú Danazol profilaxis cardiovascularis rizikójának felmérése 2009 februárjában kezdődött, ebben a vizsgálatban annak kezdetétől aktívan részt vesznek.

1. Szegedi R, et al: Long-term danazol prophylaxis does not lead to increased carotid intima-media thickness in hereditary angioedema patients *Atherosclerosis Volume 198, Issue 1, May 2008, Pages 184-191*

2. Széplaki G, et al: Adverse effects of danazol prophylaxis on the lipid profiles of patients with hereditary angioedema. *J Allergy Clin Immunol 2005 Apr; 115(4):864-9.*

Témavezető: Dr. Farkas Henriette, Dr. Zsáry András,
III. Sz. Belgyógyászati Klinika

A glikoziláció szerepe az immunológiai hot-spotok kialakulásában

Szabó G. Tamás SE ÁOK V.
szabogtamas@gmail.com

Munkánk során bioinformatikai módszerekkel vizsgáltuk ismert T-sejt epitópok és az ismert humán autoantigének glikozilációját. Az ekkora léptékű, több ezer fehérjére kiterjedő elemzést az egyre szélesebb körben rendelkezésre álló és egyre megbízhatóbb adatbázisok tették lehetővé. Elemzésünkhöz alapvetően a SwissProt/UniProt adatbázisban található információkat tekintettük mérvadónak, de az itt található adatokkal összevetve felhasználtuk az ImmuneEpitope és az Autoantigen adatbázisokban fellelhető információkat is. Szintén elengedhetetlen feltétele volt munkánknak a fehérjék poszttranszlációs módosulásainak mára lehetségessé vált in silico predikciója.

Az ismert humán T-sejt epitópok elemzése azt mutatta, hogy ezek a peptidszekvenciák csak minimális mértékben glikoziláltak (2,26% N- és 1,22% O-glikozilált). A humán proteom fehérjéinek esetében ennél jóval gyakoribb a glikoziláció előfordulása. Az autoantigének, azaz egy, az immunológiai felismerés szempontjából speciális fehérjecsoport esetében, Bayes-elemzéssel erős korreláció mutatkozott az autantigenitás és az N-glikoziláció között. Adataink arra utalnak, hogy peptid glikoziláció hiánya szelekciós előnyt jelenthet a T-sejt epitóp szekvenciák kiválasztása során. Az epitóp peptid hosszának növekedése egyfelől a felismerés specificitását növeli, mint ahogyan azt humán és bakterialis szekvenciák átfedésének hosszfüggését elemezve ki is mutatuk. A peptidhossz növekedésével ugyanakkor a glikoziláció valószínűsége is együtt nő, ami viszont az epitópfelismerés hatékonyságát rontja. A természetben előforduló általános T sejt epitóphosszak evolúciós kialakulását minden bizonnyal az is befolyásolta, hogy milyen peptidhossz tartományra esik a specifikus és glikoziláció optimuma.

Az elemzések során kapott adataink alátámasztják, hogy a fehérjék – vagy legalábbis bizonyos részleteik – hipo- vagy hiperglikozilációja befolyással van azok T-sejtek általi felismerhetőségére. Az epitópok glikozilációjának vizsgálata ezen kívül rávilágított néhány alapvető tényezőre is, melyek meghatározták az adaptív immunitás evolúciós fejlődését. Felvetődik továbbá, hogy ezen összefüggések hozzájárulhatnak a jelenlegi epitóp predikciós módszerek továbbfejlesztéséhez.

Eddigi eredményeink az *Immunome Research* szeptemberi számában jelentek meg (Szabo TG et al: *Immunome Res* 2009 Sep 24;5:4).

Témavezető: Dr. Buzás Edit, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Genetikai módosító tényezők szerepe a PCOS-hoz társuló elhízás kialakulásában

Szabó Ildikó SE ÁOK VI. – Grolmusz Vince Kornél SE ÁOK IV.
ildi.szabo@yahoo.com; grolmusz@enzim.hu

Bevezetés. A polycystás ovarium szindróma (PCOS) hyperandrogenizmussal, krónikus anovulációval és típusos esetben polycystás petefészkek morfológiával jellemezhető tünetegyüttes, amely gyakran társul metabolikus eltérésekkel, pl. abdominális típusú elhízással. A perifériás glükokortikoid hatás szabályozásában kulcsfontosságú a szöveti kortizol koncentrációért felelős 1-es típusú 11 β -hidroxi-szteroid-dehidrogenáz (11 β -HSD1) enzim, amelynek kóros működése szerepet játszhat az elhízás kialakulásában. Az enzimet kódoló gén fokozott expressziója és a gén területén lokalizált variánsok az elhízás genetikai kockázati tényezői lehetnek.

Célkitűzés. A 11 β -HSD1 enzimet kódoló gén insA és rs12086634 funkcionális variánsainak vizsgálata PCOS-ben szenvedő betegekben.

Módszerek. Kutatásunkban 47 PCOS és 67 életkorban megegyező, 18 és 39 év közötti nőbeteget vizsgáltunk. A PCOS diagnózisát a Rotterdami kritériumok alapján állítottuk fel. Feldolgoztuk a betegek antropometriai (BMI, haskőrfogat) és laboratóriumi adatait (vércukor, inzulin, HOMA, DHEAS, tesztoszteron, PRL, kortizol, LH, FSH, TSH, fT4, progeszteron, 17OHP, ösztadiol, SHBG). A genotípust az insA polimorfizmus esetében specifikus oligonukleotid primerekkel végzett PCR reakcióval és azt követő restriktációs endonukleáz (XcmI) emésztéssel határoztuk meg. Az rs12086634 polimorfizmust real-time PCR allél diszkriminációs assay-vel azonosítottuk, melynek kivitelezéséhez VIC és FAM fluoreszcens festékekkel jelölt próbákat alkalmaztunk. A statisztikai analízis során az adatok eloszlásától függően kétmintás T-próbát, vagy Mann-Whitney-tesztet, a polimorfizmusok gyakoriságának vizsgálata során Fischer-tesztet használtunk.

Eredmények. PCOS betegekben a BMI, haskőrfogat, vércukor-, inzulin-, HOMA-, LH-, ösztadiol-, progeszteron-, DHEAS-, 17OHP-, SHBG- és tesztoszteronszintek szignifikánsan magasabbak, míg a kortizol-, FSH- és SHBG-szintek szignifikánsan alacsonyabbak voltak, mint a kontrollpopulációban. Mind az insA, mind az rs12086634 polimorfizmus gyakorisága megegyezett a PCOS és kontrollcsoportban (14,9%, illetve 15,4% és 14,9%, illetve 15,7%), de a PCOS csoportban mind az insA, mind az rs12086634 polimorfizmust hordozó betegeknél szignifikánsan magasabb haskőrfogat (111,8 \pm 15,1 cm vs. 93,5 \pm 16,8 cm; p = 0,029) mutatkozott a vad típust hordozókhoz képest.

Következtetések. A 11 β -HSD1 enzim insA, illetve rs12086634 polimorfizmusának szerepe lehet a PCOS-ben megfigyelhető abdominális elhízás kialakulásában. A variánsok pontos patogenetikai szerepének meghatározására további funkcionális vizsgálatok szükségesek.

Témavezetők: Dr. Rácz Károly, Dr. Patócs Attila,
II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A hysterosalpingographiás (HSG) és hysteroscopos (HSC) vizsgálatok elemzése proximális tubaris oclusio eseteiben

Szabó Ildikó SE ÁOK V. – Gönczi Gábor SE ÁOK V.
okidli@gmail.com; gonczy.gabor@hotmail.com

A meddőség témakörében, a petevezető eredetű meddőség (30%), ezen belül a proximális tubaocclusio (15–25%) nagyobb szakmai figyelmet kapott az utóbbi időben. Számos közlemény jelent meg a témával kapcsolatban, ami ezeket az adatokat alátámasztja. A bilaterális tuba occlusio IVF (in vitro fertilisatio) indikációját képezi, mivel a PR (pregnancy rate) a makrosebészeti eljárás eredményességével csaknem azonos. Azzal együtt, hogy az asszisztált reprodukciós eljárások komoly eredményeket érnek el, a felesleges vagy nem teljesen indokolt IVF procedúra sehol sem üdvözölt beavatkozás. Nem vitás tehát, hogy a petevezető átjárhatóságára irányuló vizsgálatok finomítása, tökéletesítése rendkívül fontos mind a beteg megterhelése, mind a finanszírozás szempontjából.

Vizsgálataink során a II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán kezelt páciensek adatait gyűjtöttük össze retrospektív módon, 2007. április 1. és 2009. április 30. között. 463 HSG-eset elemzése kapcsán arra voltunk kíváncsiak, hogy eredményeink mennyiben egyeznek az irodalmi adatokkal, illetve abban az esetben, ha van különbség, akkor az mivel magyarázható. A betegek 70%-ánál diagnosztizáltak primer, míg 30%-nál szekunder sterilitást. A nők átlagéletkora 31,6 év, a meddőségben töltött évek száma átlagosan 2,1 év. A beteganyagunk elemzése során a bilaterális tubaocclusio 20,3%, az egyoldali tubaocclusio 25,6% volt. Kiemeltük a proximális tubaocclusio eseteit, mely megfelel a nemzetközi adatoknak (17,3% és 24,8%). Az utóbbi 10 év hysteroscopos átjárhatósági vizsgálataival összevetettük eredményeinket, aminek kapcsán arra a következtetésre jutottunk, hogy Magyarországon is be kell vezetni második vonalas ajánlott vizsgálatként a petevezető szelektív átjárhatósági vizsgálatait és/vagy legalább a második HSG-vizsgálatot. Ezáltal pontosabb diagnózishoz jutunk, s nem végzünk esetleg néhány felesleges IVF-beavatkozást, amely jelentős pszichés (a meddőség tudata), anyagi (a stimulációhoz szükséges gyógyszeres kezelés költségei) és általános állapotbeli (hiperstimuláció, többes terhesség patológiája) megterhelést okozhat.

A munkával kapcsolatos korábbi tudományos cikkek:

1. Szabó I, Sziller P, Langmár Z, Sebestyén A, Paulin F: Tuboscopia (falloscopia): új diagnosztikus és terápiás lehetőség. *Magy Nőorv Lapja* 2004; 67:179-182.
2. Szabó I: Új tapasztalatok a hysteroscopos meddővé tételrel kapcsolatban. *Felkért kommentár Nőgyógyászati és Szülészeti Továbbképző Szemle* 2007; 9:28-30.
3. Gimes G, Szabó I, Tóth P: Nőgyógyászati endoscopia- hysteroscopia. *Családorvosi Fórum* 2003; 11:48-51.

Jelen vizsgálat az elmúlt 10 év hysteroscopos átjárhatósági vizsgálatainak eredményeit veti össze a hysterosalpingographiás eredményekkel, különös tekintettel a proximális tubaris oclusióra.

Témavezető: Dr. Szabó István,
II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

**A thromboticus microangiopathiák
klasszifikációja és diagnosztikája**
Esetsorozat-tanulmány 46 beteg adatai alapján

Szabó Melinda Zsuzsanna SE ÁOK V.
szabo.melinda@gmail.com

A thromboticus microangiopathiák (TMA) közé sorolt thromboticus trombocytopeniás purpura (TTP) és a haemolyticus uraemiás szindróma (HUS) közös tünetei a haemolyticus anaemia és a trombocytopenia, melyhez TTP esetében neurológiai tünetek, míg HUS esetében veseelégtelenség társul. Az ismert molekuláris etiológiájú kórformák eredete lehet fertőzés (Shiga- és verocytotoxint vagy neuraminidázt termelő baktériumok okozta), komplementregulációs folyamatok zavara vagy a von Willebrand-faktort hasító proteáz (ADAMTS13) hiánya. Az ismeretlen etiológiájú, szekunder formák hátterében HIV-fertőzés, malignus megbetegedés, terhesség, szepszis, autoimmun betegségek és glomerulopathiák állhatnak. 2007 augusztusa és 2009 októberé között 46 TMA gyanú miatt kezelt beteg vizsgálati mintáját és kórtörténetét dolgoztuk fel. Célunk az volt, hogy egy esetsorozat-tanulmány keretében feldolgozzuk és elemezzük a 46 beteg kórtörténetét betegségük pontos molekuláris etiológiájának meghatározásával. Vizsgálatunk kiterjedt a komplementrendszer és az ADAMTS13 részletes vizsgálatára, valamint indokolt esetben a betegség hátterében meghúzódó esetleges mutációk analizésére. A 46 betegből 3 esetben volt bizonyítható fertőzőes eredet, 10 betegben komplementregulációs zavar, 7 esetben ismert etiológiájú TTP (6 esetben gátló autoantitest, 1 congenitalis forma). A további 22 eset a szekunder kórformák (ismeretlen molekuláris etiológia) közé tartozott, ahol TMA mint az alapbetegség szövődménye lépett fel (leggyakrabban terhesség, autoimmun betegség és szepszis mellett). Tapasztalatunk szerint ez a forma a legrosszabb prognózisú, 8 végződött halállal. Komplementregulációs zavart a TMA hátterében akkor állapítottunk meg, ha az alap komplement panel (C3, C4, klasszikus és alternatív összkomplement), az I, B, H faktor antigének mérése vagy az anti-H faktor antitest kimutatása során pozitívítást észleltünk. 4 betegben (a vizsgált 8 közül) sikerült azonosítani a betegség hátterében álló mutációt. Az ADAMTS13 sérülését az aktivitás funkcionális mérésével és a gátlóantitestek kimutatásával igazoltunk.

A diarrhoea-pozitív HUS kezelése szupportív terápiával és dialízissel megoldott. A szerkunder formák kezelésének kimenetele nagyban függ az alapbetegségtől. A TMA-k hagyományos kezelése a klinikai diagnózis megszületése után indított terápiás plazmaferezis. Az ismert molekuláris etiológiájú betegek jelentős részében a pontos diagnózis alapján további kezelési lehetőségek nyíltak (B-sejt-gátló terápia, transzplantációs indikáció). A betegség etiopatogenezisének megismerése lehetőséget teremt a célzott terápia kifejlesztésére (pl. rekombináns ADAMTS13 vagy H faktor), esetleg génterápia alkalmazására.

Madách K, Prohászka Z, Rigó J, Péntes I, Gál J. A HELLP szindróma és a peripartum TTP elkülönítésének nehézségei. *Aneszteziológia és Intenzív terápia* 2008; 38(1):34-37
Prohászka Z. HUS and TTP: classification based on molecular etiology and review of recent developments in diagnostics. *Orv Hetil* 2008 Jul 6; 149(27): 1251-61. Review. Hungarian.
Moravec A, Rigó J Jr, Böze T, Derzsy Z, Cervenak L, Makó V, Gombos T, Udvardy ML, Hársfalvi J, Prohászka Z. Increased plasma von Willebrand factor antigen levels but normal von

Willebrand factor cleaving protease (ADAMTS13) activity in preeclampsia. *Thromb Haemost.* 2009 Feb; 101(2):305-11.
Jelen előadás eddig még nem közölt beteganyaggal dolgozik.

Témavezető: Dr. Prohászka Zoltán, III. Sz. Belgyógyászati
Klinika

**A non-invazív lélegeztetés keringési paraméte-
rekre gyakorolt hatásának vizsgálata szív-
érrendszeri- és nem szív-érrendszeri betegpopu-
lációkban**

Szabó Zoltán SE ÁOK V.
szabzol@net.sote.hu

Háttér. A súlyos tüdőbetegek gyakran kerülnek ágyhoz kötött állapotba, amikor a konzervatív, gyógyszeres kezelé- sen túl felmerül non-invazív gépi lélegeztetés alkalmazásá- nak lehetősége is. Nem ismert azonban, hogy milyen ténye- zők határozzák meg ezen módszer sikerességét, illetve siker- telenségét.

Hipotézis. A non-invazív lélegeztetés keringési paraméte- rekre gyakorolt hatásai eltérnek a szív- és érrendszeri és nem szív- és érrendszeri betegpopulációkban. Betegek: 32-84 év közötti nők és férfiak, 10-40 csomag/év dohányzási múlttal. Anamnéziséjükben az esetek döntő többségében már korábban diagnosztizált COPD szerepel, viszont bevontunk a vizsgálat- ba tüdődaganatban, tüdőgyulladásban, illetve tüdőfibró- zisban szenvedő betegeket is.

A mérés Finapress funkcion túl, kiegészített Finometer segítségével rögzítettük. Ez egy non-invazív folyamatos arté- riás vérnyomás és cardiac output mérő eszköz, mely a beteg ujján mért artériás nyomáshullámból, valamint a beteg egyéb paramétereiből (testtömeg, magasság, életkor) a „Model- flow” módszerrel számítja ki a keringési perctérfogatot.

A vizsgálatba bevont betegeket két csoportra osztottuk, aszerint hogy van-e kórelőzményükben valamilyen cardio- vascularis betegség (myocardialis infarctus, cardialis dekom- penzáció, hypertonia, ISZB stb.) vagy nincs. A keringési pa- ramétereket rögzítettük a non-invazív lélegeztetés előtt, alatt és után. A Finometerrel mért értékeket (vérnyomás-, szívfrek- vencia és cardiac output) végül átlagoltuk.

Eredmények. A vizsgált csoportok cardiac output értékei szignifikánsan különböző irányba változtak aszerint, hogy a beteg a cardiovascularis csoportba vagy a kontrollcsoportba tartozott. Non-invazív lélegeztetés alatt a szív- és érrendszeri betegségben szenvedőkön csökkenést, míg a kontrollcsoport- ban növekedést tapasztaltunk a mért cardiac outputban.

Következtetés. A súlyos tüdőbetegek non-invazív légzés- támogatása negatívan befolyásolja a cardiac outputot szív-ér- rendszeri betegség egyidejű fennállása esetén.

Az előadás témájában a témavezetőnek nem volt korábbi publikációja.
Előző évi TDK előadás címe: Akut globális légzési elégtelenség miatt gépi lélegeztetett, túlélő és nem túlélő betegek hematológiai paramétereinek retrospektív értelmezése.

Témavezető: Dr. Lukácsovits József, Pulmonológiai Klinika

Félszintetikus cukoralkohol alkalmazása a granulálásban és hatása a tablettázhatóságra

Szabó Ágnes Zsuzsanna SE GYTK V.
agizsuzsi@gmail.com

A granulálás (szemcsésítés) elsősorban a tablettázás előkészítő művelete, melynek során a porok préselés szempontjából kedvezőtlen tulajdonságai módosíthatók. A granulálás során kívánt méretű és alakú szemcsék előállítására van lehetőség. A szemcsék fizikai paraméterei – szemcsealak, szemcse nagyság, szemcsesűrűség, porozitás, gördülékenység, szilárdság, préselhetőség stb. – és oldódási sajátságai fontosak mind a felhasználás, mind a további feldolgozás szempontjából.

A tablettázás során követelmény a jó gördülékenység, optimális szemcseméret-eloszlás, az izodimenziót minél inkább megközelítő alak és a sűrűségi jellemzők.

TDK-munkám célja különböző oldékonysággal rendelkező Izomalt, mint tablettázási segédanyag tulajdonságainak vizsgálata, és annak tanulmányozása, hogy milyen hatással van a nehezen tablettázható paracetamol tablettázhatóságára. Valamint megtalálni azt a legideálisabb tablettázási összetételt, mely a legjobban megfelel az iparban való alkalmazhatóságnak.

Munkám során paracetamol-tartalmú granulátumokat állítottam elő, melyek különböző arányban tartalmazták segédanyagként a kétféle izomaltot.

Granuláló folyadék-ként vizet, illetve 5 és 2,5%-os Kollidon CL-t alkalmaztam.

A különböző összetételű granulátumokat nagyfordulatszámú keverő berendezésben állítottam elő és elvégeztem a szemcsék szitaanalízisét, valamint a Ph. Hg. VIII. leírásai alapján a tömöríthetőségi és gördülékenységi vizsgálatokat.

A por kiszitálása után a megfelelő szemcseméretű granulátumokat különböző préselő alkalmazásával tablettáztam. A kapott tablettákon szintén elvégeztem a Ph. Hg. VIII. vizsgálatainak megfelelően a tömegegységesség, a friabilitás, a szétesési idő és a törési szilárdság mérését valamint kiegészítésként a tabletták NIR spektrumának elemzését, melyet feltehetőleg összefüggésbe lehet hozni azok törési szilárdságával.

A kapott eredményeket értékelve megjósolható a hatóanyag és a segédanyagok optimális aránya a préselés szempontjából.

1. Sáska Zs, Dredán J, Balogh E, Oliver L, Klebovich I, Antal I. *Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XIV.*, Budapest, 2009. november 13-15., *Gyógyszerészet Suppl. I*, 53(11) S101, 2009, P-73

2. Balogh E, Kállai N, Dredán J, Lengyel M, Klebovich I, Antal I: *Neutrális pelletmagok és rétegzett gyógyszeres pelletjeik vízadszorpciójának vizsgálata. Gyógyszerkutató Szimpózium 2007, Szeged november 9-10., P-3*

Témavezető: Bertalané Dr. Balogh Emese, Gyógyszerészeti Intézet

Dendritikus integráció vizsgálata hippocampalis CA1 interneuronokon

Szadai Zoltán SE ÁOK IV.
szadaiz@gmail.com

Az aktív konduktanciák fontos szerepet töltenek be a dendritre beérkező szinaptikus válaszok nemlineáris összegződésében, továbbá lokalizált, regeneratív folyamatokat indíthatnak el (Poirazi P és mtsai, 2003). A piramis sejteken végzett mérések és modellezések alapján úgy tűnik, hogy az eddigi egykompartmentes modellekkel szemben az idegsejtek és neuronhálózatok működési egysége a dendritszegmens (Polsky A és mtsai, 2004; Losonczy A és mtsai, 2006, 2008). Az eddigi vizsgálatok azonban nem terjedtek ki az interneuronokra. Kutatásunkban azt tűztük ki célul, hogy feltárjuk az ezekben zajló jelösszegződés matematikai szabályait.

Akut 300 µm-es horizontális hippocampalis szeleteket preparáltunk 16-23 napos hím Wistar patkányokból, majd szobahőmérsékleten mesterséges cerebrospinalis folyadékban tároltuk. CA1 stratum radiatum interneuronok dendritjein 2-foton effektusra épülő glutamát fotokémiai aktivációt használtunk különböző szinaptikus bemeneti minták előállítására. A kiváltott serkentő posztzinaptikus potenciálokról (EPSP) teljes sejt elvezetés mellett, áramzár alatt (whole cell current clamp) felvételeket készítettünk, és egyidejűleg rögzítettük a lokális Ca²⁺-jeleket. A Ca²⁺-kötő festéket (OGB-1) az elvezetéshez használt mikropipettán juttattuk be. A képképzéshez általunk szabadalmaztatott 2-foton lézer pásztázó mikroszkópot és lézer pásztázási módokat használtunk: 3D-ben mértük a kiváltott Ca²⁺ jel tér- és időbeli eloszlását az 50-30 µm hosszú dendritek görbületét követve, 3 ms időfelbontással.

A térben (10 µm) és időben (6 ms) klaszterezett szinaptikus bemenetek nemlineárisan integrálódtak mind a helyi Ca²⁺-válaszokban, mind a szomatikus regisztrált EPSP-kben mérve (n=14). N-metil-D-aszpartát-receptor mediált dendritikus regeneratív folyamatokat (NMDA-spike; Schiller és mtsai, 2004) figyeltünk meg, amelyek 15±1 vagy több, térben csoportosított bemeneti hely szinkron aktiválására jelentek meg (n=6). Összehasonlítottuk, hogy mi történik, ha adott számú (30) bemeneti helyet a dendriten szétesztve, illetve csoportba foglalva (d=0,5 µm, illetve 1,5 µm; Gulyás és mtsai, 1999) egyidőben aktiválunk. A csoportosított bemenetek aktiválása NMDA-spike-ot eredményezett, míg a szétesztottaké nem (n=6). Tehát az interneuronokon dendritjein a 7-8 µm-es szegmentumok önálló integrációs egységeket képeztek. Ezután megvizsgáltuk, hogy két ilyen egység jelei hogyan összegződnek, ha a régiók aktiválása egyenként küszöb-alatti jelet eredményezett (NMDA-spike-ra vonatkoztatva) – mindezt úgy, hogy a két integrációs egység egymás utáni aktiválásának időközét változtattuk. Az összegződés szupralineáris volt 100 ms-ig, míg ezután átváltott szublineárisba (n=6).

Laborunkban a az idegsejtek szinaptikus beidegzésének jellegét hippocampális CA1 piramis sejteken kezdtük vizsgálni [1]. Később áttértünk e régió tüske nélküli interneuronjainak vizsgálatára [2]. Jelen munkában a szinaptikus jelösszegződés térbeli és időbeli paramétereit vizsgáltuk.

1. Lőrincz A, Rózsa B, Katona G, Vizi ES, Tamás G. *Differential distribution of NCX1 contributes to spine-dendrite compartmentalization in CA1 pyramidal cells. PNAS* 2007 Jan; 104(3):1033-8.
2. Rózsa B, Katona G, Kaszás A, Szipőcs R, Vizi ES. *Dendritic nicotinic receptors modulate backpropagating action potentials and long-term plasticity of interneurons. Eur J Neurosci* 2008 Jan; 27(2):364-77.

Témavezető: Dr. Rózsa J. Balázs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Kinázgatók izomériájának vizsgálata

Szádvári Enikő SE GYTK V.
szadvarieniko@gmail.com

A rák kezelésében az utóbbi években előretörték a célzott terápiát lehetővé tevő kinázgató gyógyszerek. Jelenleg tíz kináz inhibitor hatóanyag ismert a piacon, melyeket különféle típusú daganatos betegségek kemoterápiájában alkalmaznak. Ezek közül a Sutent (sunitinib) az első, amelynek egyidejűleg két indikációja is van, egyaránt alkalmas vese és gasztrointesztinális solid tumorok (GIST) kezelésére. A gyógyszer 2006 januárjában hozták forgalomba. Szerkezete alapján Z-E izomériával kell számolni, de a szakirodalomban csak egyféle szerkezetről tesznek említést. Korábbi munkánk során sikerült igazolni, hogy a sunitinib esetében a Z izomert hidrogénhid stabilizálja nemvízes közegben, de idővel az E izomer is megfigyelhető volt az oldatban. Célkitűzésünk, hogy további vizsgálatokat végezzünk azon különböző sutent analógokkal melyek esetében fellép a Z-E izoméria. Vizsgálataink tárgya, hogy az izomer arányok befolyásolhatóak-e a hőmérséklet, oldószer változtatásával, továbbá az UV sugárzás milyen hatással van az izomériára, és van-e biológiai hatás különbség az izomerek között. Ezeket a tulajdonságokat kutatócsoportunk eddig nem vizsgálta.

Az E-Z izoméria viszonyokat, azok átalakulásait NMR spektroszkópia segítségével vizsgáltuk. A szerkezetvizsgáló módszerek közül az NMR spektroszkópia az egyik legalkalmasabb módszer a geometriai izomerek átalakulásainak nyomon követésére. Munkánk során a benzilidén-oxindolok és pirrolil-metilén-oxindolok E-Z izomer átalakulásait vizsgáltuk. A két alapstruktúra közötti lényeges különbség egy, a Z izomert stabilizálni képes hidrogénhid létrejötté a pirrolil-metilén származékok esetén. A különböző szubsztituensekkel rendelkező vegyületek esetén összehasonlító elemzéseket végeztünk az izomerarányt befolyásoló tényezőkről. A vizsgálatokba bevont vegyületek teljes ¹H asszignációját 1D, illetve 2D (COSY, NOESY) NMR spektrumok alapján végeztük el. Vizsgálataink alapját egy a szakirodalomban leírt módszer szolgáltatta [Reversible Z-E Isomerism and Pharmaceutical Implications for SU5416, Drug Development and Industrial Pharmacy, 31:1001–1007, 2005]. Mintáinkat 366 nm hullámhosszú UV fényel különböző ideig világítottuk meg, a fotoindukált izomer átalakulás kinetikáját azonban az irodalmi módszertől eltérően NMR spektroszkópiával követtük mind tiszta oldatban, mind a sejtenyészítő médiumban – mivel az NMR gyorsabb és pontosabb adatot szolgáltat, mint a HPLC. A Z és E izomerek hatékonyságának összehasonlítása céljából sejtes assay formájában, két (EGF és VEGF aktivitású) sejtvonalon biológiai méréseket végeztünk, ezen mérések eredményeit is ismertettük.

Jelenleg még nincs közölt cikk ebben a témában.

Témavezető: Dr. Órfi László, Dr. Béni Szabolcs, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

IVF-kezelések eredményessége az alkalmazott petefészek-stimulációs protokollok függvényében

Szakács Miklós SE ÁOK V.
szakacs.miklos@gmail.com

Bevezetés. A petesejt himivarsejttel történő szervezeten kívüli megtermékenyítést in vitro fertilizációnak (IVF) nevezzük. Az eljárás sikerességének növelése érdekében egyidejűleg több tüsző, illetve petesejt érlelését és megtermékenyítést végezzük a petefészek hormonstimulációja útján. A stimuláció alapvetően két különböző típusú gyógyszer csoport kombinációjából áll, GnRH-analógokból és gonadotropinokból. A GnRH-analóg készítményeken belül megkülönböztetünk GnRH-agonista- (AG) és -antagonista (ANT) készítményeket, a gonadotropinokon belül pedig hMG-, tisztított hMG- (HP-hMG), FSH-, tisztított FSH- (HP-FSH) és recombinans-FSH (rFSH), illetve -LH (rLH) készítményeket. Az egyes stimulációk összehasonlítása, a készítmények megjelenése óta klinikai vizsgálatok tárgya, azonban a különböző kombinált stimulációk eredményességéről még kevés az átfogó adatunk.

Módszerek. A Semmelweis Egyetem I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Asszisztált Reprodukciós Osztályának 15 éves fennállása alatt végzett IVF ciklusok adatait, 3143 IVF kezelés céljából végzett petefészek-stimulációt, 2952 petesejtnyerést és 2770 embrió beültetést (ET) elemeztünk. A vizsgált stimulációs protokollok: AG+hMG, AG+HP-hMG, AG+FSH, AG+HP-FSH, AG+rFSH, ANT+hMG, ANT+HP-hMG, ANT+HP-FSH. Külön kategóriába kerültek azok, akiknél nem történt stimuláció, illetve a szokásostól eltérő stimulációban részesültek, ezek a kezelések nem kerültek jelen tanulmányunkba. Vizsgáltuk a nyert petesejtek számát, a megtermékenyült petesejtek számát, a megtermékenyülési arányt, az összes terhesség, a klinikai terhesség és a szülések arányát.

Eredmények. A klinikai terhességek aránya (klinikai terhességek száma/ET) az egyes csoportokban az alábbi volt: AG+hMG: 37,9% (569/1503); AG+HP-hMG: 34,7% (105/303); AG+FSH: 33,3% (28/84); AG+HP-FSH: 37,3% (116/311); AG+rFSH: 30% (12/40); ANT+hMG: 27,1% (76/280); ANT+HP-hMG: 31,7% (32/101); ANT+HP-FSH: 30,1% (37/123). A terhességi aránybeli különbség csak az AG+hMG vs. ANT+hMG csoport összehasonlításában bizonyult szignifikánsnak ($p < 0,05$). A GnRH-agonista + gonadotropin kezelések összességében szignifikánsan magasabb terhességi arányt eredményeztek, mint a GnRH-antagonista + gonadotropin kezelések [37% (830/2241) vs. 28,9% (146/506); $p < 0,05$].

Következtetések. Vizsgálataink alapján a leggyakrabban alkalmazott kombinált GnRH-agonista + hMG és GnRH-agonista + HP-FSH kezelések tűnnek a legeredményesebbnek a klinikai terhességi arány szempontjából. A GnRH-agonista csoportban talált szignifikánsan magasabb terhességi arány alapján egyértelmű, hogy ezek a készítmények részesítendőek előnyben a GnRH-antagonisták alkalmazásával szemben.

Urbancsek J, Fancsovits P, Murber Á, Tóthné GZS, Hauzman E, Papp Z (2006): In vitro fertilizációs kezelések klinikánkon: tíz év munkája a számok és eredmények tükrében (1994-2003). Orvosi Hetilap 147 (1): 7-14

Témavezető: Dr. Urbancsek János, Dr. Murber Ákos,
I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Álominőség, alvásmínőség és egyes személyiségjegyek összefüggése migréneseknél és az egészséges populációban

Szakács-Németh Blanka SE ÁOK V.
nemethblanzs@gmail.com

A cirkadián ritmus zavarainak jelentősége egyre nő a medicinában. A klasszikus, cirkadián ritmus zavarával kapcsolatba hozható betegségek mellett (alvászavarok, depresszió) egyre több testi és pszichés betegséggel (pl. kettes típusú cukorbetegség, ADHD) kapcsolatban merül fel, hogy a megzavart alvás, illetve tágabb kontextusban a cirkadián ritmus lényeges szerepet játszhat a betegség lefolyásában. Migrénes betegek esetében gyakori hétköznapi klinikai tapasztalat, hogy romlik az alváskészség és a cirkadián ritmus, és mindez negatívan befolyásolja a fejfájással kapcsolatos panaszokat is. Ugyanakkor kevés olyan vizsgálatot találtunk, mely a fenti hétköznapi tapasztalatot objektív módon próbálta volna megragadni.

Jelen vizsgálatunkban 35 fő 18 és 64 év közötti migrénes személy, és 35 fő korban, nemben és iskolai végzettségben illesztett nem migrénes kontrollcsoport összehasonlítását végeztük. Arra voltunk kíváncsiak, hogy keresztmetszeti vizsgálatban különböznek-e a migrénes betegek egyes cirkadián ritmus jellemzőikben, illetve egyes karakterjegyeikben az egészséges kontrolloktól.

Módszer. Pittsburgh Alvásmínőség Index (PSQI), Álominőség Kérdőív (The Dream Recall Frequency Scale) kérdőívek felvétele, illetve egyes személyiségjegyek vizsgálata (Neo-Pir- kérdőív)történt. Statisztikai elemzés: egy- és kétmintás, valamint többváltozós statisztikai módszerek segítségével.

Előzetes eredmények. Migréneseknél az elalvási idő hosszabb (tendencia $p < 0,1$) ugyanakkor kevésbé tudnak ébren maradni ($p < 0,05$). Altatót szignifikánsan többen szednek ($p < 0,05$), ugyanakkor szignifikánsan jellemzőbbek rájuk az alvást megzavaró nappali viselkedések: kávézás ($p < 0,01$), dohányzás ($p < 0,05$). Álmaik, ha rosszak, szubjektíve kellemetlenebbek, viszont rossz álmuk többször van a nem-migréneseknek (tendencia $p < 0,1$). Ugyanakkor egyes személyiségjellemzőkben különböznek a nem migrénesektől (aktivitás $p < 0,01$, teljesítmény $p < 0,001$).

Következtetések. Migrénes betegek esetében gyakoribbak az alvási panaszok. Ennek hátterében a rossz alváshigiéné, illetve a nem alvásbarát életmód állhatnak, melyek összefügghetnek a migrénesek nagyobb aktivitásszint iránti igényével, és fokozottabb teljesítményelvárásaival. A vizsgálat-sorozat következő lépésében, prospektív módszerrel keresünk választ arra, hogy az alváshigiéné javítása mennyiben befolyásolja a migrénes panaszok intenzitását és a migrénes panaszokkal kapcsolatos életminőséget.

Nincs e témában publikáció.

Témavezető: Dr. Purebl György,
Magatartástudományi Intézet

Autoimmun társbetegségek időrendi előfordulásának vizsgálata 1-es típusú cukorbetegekben

Szakály Mária SE ÁOK V. – Zóka András SE ÁOK V.
szmariska@gmail.com; zoka.andras@yahoo.com

Háttér/célok. Az 1-es típusú cukorbetegség (T1DM) gyakran társul egyéb autoimmun megbetegedésekkel. Leggyakrabban előforduló társbetegségek: Basedow-Graves-betegség (0,5-2,0%), Hashimoto-thyreoiditis (5%), Addison-kór (0,5%). Célunk az volt, hogy vizsgáljuk, kimutatható-e kapcsolat a diabetes kezdete és a társuló autoimmun betegségek megjelenése között.

Betegek/módszer. Vizsgálatunkban 89 (átlag \pm SD; életkor: $39\pm 32,4$ év) 1-es típusú cukorbeteg vett részt. Éhomi vérvételt követően az autoimmun markerek (szigetsejt- [ICA] és glutaminsav- dekarboxiláz elleni antitest [GADA]) meghatározása történt ELISA módszerrel. Évente vizsgáltuk a betegekben a TSH-, valamint az utóbbi 2 évben az ATPO- és a betegek 52,8%-ában a chromogranin A (ChA) szinteket. A statisztikai elemzéseket StatSoft Statisztika programmal végeztük.

Eredmények. A vizsgálat során 15 főben pajzsmirigybetegséget is diagnosztizáltunk (17%). (Szérum-TSH: T1DM: $1,73\pm 1,226$ mIU/l; PM+T1DM: $4,07\pm 4,266$ mIU/l; $p < 0,05$). 1 betegben (6,7%) a pajzsmirigybetegség megelőzte a T1DM megjelenését, 3 (20%) betegben azzal egyidejűleg jelentkezett. A T1DM kezdetét követő 5 éven belül 2 főben (13,3%), 10 éven belül 4 főnél (26,6%) alakult ki pajzsmirigybetegség. 9 beteg hypothyreosisban szenved. 3 betegben diagnosztizáltunk hyperthyreosist (20%), közülük egy betegben kontrollvizsgálat során papilláris pajzsmirigy-carcinoma igazolódott. 47 esetben vizsgáltunk ChA-szintet, mely a betegek 23,4%-ában (11 beteg) volt kórosan magas (ChA-negatív: $47,3\pm 17,02$, ChA-pozitív: $250,0\pm 161,47$ ng/ml; $p < 0,001$). A ChA-pozitív betegekben 8 esetben történt negatív gastroscopia, egy esetben carcinoid szindróma derült ki és műtétre került sor. 4 betegnél a ChA-szint emelkedését gyógyszereszedéssel hoztuk összefüggésbe. Az emelkedett ChA-szintű betegekben szignifikánsan magasabb HbA1c-szinteket mérünk, mint a betegek átlagában (ChA-negatív HbA1c: $7,5\pm 1,45\%$, ChA-pozitív HbA1c: $8,7\pm 1,67\%$ $p < 0,05$).

Megbeszélés. Az 1-es típusú diabetesben szenvedő betegek szervspecifikus autoimmun betegségekre is hajlamosabbak. Jellemzően elsősorban egyéb endokrin szervekben (pl. pajzsmirigy, mellékvese) jelentkeznek az autoimmun betegség tünetei, de nem endokrin szervekben, pl. a gyomor-béltraktus területén is jelentkezhetnek. A diabetes és a társuló autoimmun betegség megjelenési ideje egymástól függetlennek tűnik.

Vizsgálataink arra utalnak, hogy az 1-es típusú cukorbeteg klinikai protokolljában szerepelnie kell a szervspecifikus autoimmun betegségek rendszeres szűrésének és a kialakult autoimmun betegség folyamatos klinikai, laboratóriumi és képalkotó kontrolljának.

Nem volt ilyen vizsgálat.

Témavezetők: Dr. Somogyi Anikó, Dr. Varga Tímea,
II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Remodeling intramurális coronaria rezisztencia érhálózatban kísérletes hypertonia hatására

Szalai Erika SE ÁOK V. – Simon Andrea SE ÁOK III.
sy.erika182@gmail.com; simonandi@gmail.com

Célkitűzések. Tartós hypertoniában bekövetkezik a kisarteriák rezisztenciát fokozó falátépülése, a hálózati átépülésről azonban még hiányosak az ismereteink.

Módszerek. Angiotenzin-II 4 hetes infúziójával (implantált minipumpa, 150 ng/kg/min) hypertoniát váltottunk ki nőstény patkányokban. A bal coronaria ramus anterior descendens ágrendszerét mikropreparációval a 80 µm átmérőig feltárva in situ perfundáltuk és videomikroszkóposan rögzítettük. A hálózatok geometriai paramétereit Leica Qwin képanalizáló program segítségével mértük meg. Az érhálózatokat olyan derékszögű koordináta-rendszerekben ábrázoltuk, melyeknek origója az orificium, az abszcissa az orificium-apex tengely volt. Az ereket tengelyük mentén 50 µm-es egységekre osztottuk. A 7 hypertoniás és 8 kontroll érhálózat összesen 216 mikroér-szegmentumából 3168 gyűrűidomot és 199 elágazási idomot képeztünk. Meghatároztuk ezek átmérőit, tengelyirányukat, és középpontjuk koordinátáit. Az elágazási idomokat az anya- és leányág átmérőjével, irányával és a hónaljpont koordinátaival jellemeztük.

Eredményeink azt mutatják, hogy tartós angiotenzin-hypertonia a coronaria mikroérhálózat átépülését okozza. Gyakori a főág korai oszlása, és a nagyobb ágak többszörös elágazása (szervenként átlagosan 7,3 vs. 3,7 ág, $p < 0,05$). A 300–400 µm-es átmérő tartományban a hypertoniás szegmentumok szignifikánsan rövidebbek, mint a kontrollok voltak ($2,28 \pm 0,43$ vs. $0,81 \pm 0,17$ mm, $p < 0,05$). Az egy hálózatra jutó gyűrűidomok eloszlását az átmérő függvényében ábrázolva azt kaptuk, hogy a kontrollhálózatok esetén egyetlen szabályos 220 µm-es csúcs van, mely hypertoniás hálózatban is ábrázolódik, azonban a gyakoriság lecsökkent, és megjelent egy új, 450 µm-es átmérőjű csúcs. Az oszlási idomokat illetően jellegzetes különbség volt, hogy míg aszimmetrikus oszlások esetén (a két leányág átmérője között kettőnél többszörös eltérés) a leányágak által bezárt szögek átlaga a kontroll hálózatban típusosan derékszögű, addig a hypertoniás hálózatban domináltak az egyébként a szimmetrikus oszlásokra jellemző 60° körüli oszlási szögek ($88 \pm 12^\circ$ vs. $59 \pm 5^\circ$, $p < 0,05$).

Konklúzió. A hypertoniás coronaria mikroérhálózat egyes proximális érszakaszokon morfológiai dilációt mutat. Jellegzetes változás a 220 µm körüli erek erős morfológiai szűkülete. Az észlelt eltérések többsége a hemodinamikai rezisztenciát fokozó hatású és így a magas vérnyomáshoz való adaptáció jelenségeként értelmezhető. Vizsgálataink elősegítik, hogy a hypertoniás mikroérhálózat rarefrakciós, azaz egységnyi területre jutó érsűrűség-csökkenéssel járó átépülésének pontosabb mechanizmusát megértsük.

Témavezető: Dr. Nádasy György, Dr. Monos Emil,
Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Az IL1 szerepe az 1-es típusú diabetesesek orális státusában

Szalai Eszter SE FOK V. – Hallgató Júlia SE FOK V.
eszt111@freemail.hu; julioa@freemail.hu

A fogágybetegség klinikai manifesztációjában nagy gyakorisággal genetikai tényezők is szerepet játszanak, amely az IL1 géncsaládon belül két génvariáció mutat összefüggést a betegség kialakulásával. A genetikai teszt ezeket a variációkat vagyis az interleukin (IL)-1A gén-889-es és az IL1B gén +3953-es pozícióját térképezi fel. A mindkét génben jelen levő eltérés növeli a fogágybetegség kialakulásának valószínűségét, mely a fogak elvesztését okozza.

A vizsgálataink célja volt, hogy meghatározza az IL1 géncsalád alléljainak gyakoriságát az 1-es típusú diabeteses betegekben, a gingivitis, parodontitis különböző formáiban, továbbá célunk volt meghatározni a lehetséges összefüggést a genetikai pozitívítás jelenléte és a fogágy állapotának súlyossága, illetve a fogeltávolítás gyakorisága között.

Anyag és módszer. Vizsgálatainkban 173 1-es típusú diabeteses beteg (105 nőt és 68 férfit) klinikai fogászati vizsgálatát végeztük el. A fogágy státusz rögzítésére a Löe Silness gingivalis indexet használtuk. Az eltávolított fogak átlagát a DMF-T index segítségével határoztuk meg.

A genetikai vizsgálat szájnyálkahártya-kaparékból mutatja ki az IL1A és az IL1B gén egy-egy polimorfizmusát. A vizsgálatot a kereskedelmi forgalomban kapható kitékkel (Hain Life Science) végeztük.

Eredmények. 1. Szignifikáns összefüggést találtunk az IL1 géncsalád specifikus variánsának a hordozása és a közepesen súlyos ínygyulladás előfordulási gyakorisága között diabeteses betegekben ($p < 0,001$). 2. A genetikailag pozitív betegekben a DMF-T index szignifikánsan magasabb volt, és több fog került eltávolításra ($p < 0,001$), mint a genetikailag negatív csoportban, illetve nem diabeteses egyénekben.

Következtetések. 1-es típusú diabeteses betegek genetikai pozitívítása ismeretében kiszűrhetők azok a betegek, akiknek rendszeres fogászati ellenőrzése feltétlenül szükséges.

Témavezető: Dr. Albrecht Mária, Konzerváló Fogászati
Klinika

Aortaruptura okozta halálozás a Semmelweis Egyetem patológiai és igazságügyi anyagaiban 1993-2007 között

Szalay Csaba Imre SE ÁOK VI. – Hamar Pál SE TSK III. BSc
cs311@freemail.hu; hamarp@gmail.com

Bevezetés. Csoportunk feldolgozta az 1993-2007 között, Budapesten, aorta ruptura miatt elhunyt betegek boncolási anyagát. Korábbi vizsgálatunkat kiterjesztettük az aorta akut disszekcióira és egyéb okból bekövetkezett ruptúráira is. Vizsgálatunk célja az volt, hogy átfogó képet kapjunk a főváros lakossága körében az ezen elváltozások okozta halálhalálzáról, a műtött betegek arányáról, a kórállapot kialakulását és a műtéti túlélést befolyásoló tényezőkről.

Anyag és módszer. A vizsgált boncjegyzőkönyvek a Semmelweis Egyetem Igazságügyi és Biztosítás-orvostani, az I. és a II. számú Patológiai Intézetek archívumából származnak. 1993-2007 között a három intézetben összesen 58243 boncolást végeztek. Részletes statisztikai analízist végeztünk a betegek kor, nem, évek, évszakok szerinti eloszlás, az elváltozások típusa, lokalizációja, az intézeti ellátás jellege és a sebészeti beavatkozás típusa szerint.

Eredmények. Anyagunkban 217 rupturált aortaaneurysma, 89 akut dissectio, 3 tárgulat nélküli aortafal-szakadás és 1 plakruptura elemzését végeztük el. Ez utóbbi 93 esetet külön csoportként kezeltük. Az első kategóriában a betegek 73,7%-a férfi, 26,3%-a nő, átlagos életkoruk 71,3 év. Az esetek 34,1%-ban thoracalis, 62,6%-ban hasi 3,2%-ban thoracoabdominalis lokalizációjú volt a főverőér tágulata. A második csoportban a betegek 63,7%-a férfi, 36,3%-a nő, átlag életkoruk 61,28 év. A második kategóriába tartozó eseteknél 76,4%-ban fordult elő Stanford A, 22,5%-ban Stanford B típusú dissectio.

Következtetés. Az aortadissectiók vérzéses szövődmenyt túlnyomó részt a kialakulásukat követően okoztak, csak kisebb hányaduk vezetett aneurysmaképződéshez, és késői ruptúrához. A dissectiók korai felismerése, időben elvégzett műtéti vagy endovasculáris terápiája, és a krónikus szakban a rendszeres követése elengedhetetlen a túlélési mutatók javításához.

Poszter: Sótónyi P, Dunai Gy, Szeberin Z, Gósi G, Vincze G, Acsády Gy. Aorta aneurysma ruptura 1997-2005 közötti előfordulása a semmelweis Egyetem Igazságügyi Orvostani Intézetének archívuma alapján. Magyar Sebésztársaság 58. kongresszusa. Budapest. 2006.09.06-09.

Sótónyi P, Vincze G, Szalay Cs, Szeberin Z, Oláh Z, Acsády Gy. Incidence of ruptured aortic aneurysm related deaths (review of archives of Semmelweis University) International Meeting on Aortic Aneurysms, 19-20. September 2008, Liege

Témavezető: ifj. Dr. Sótónyi Péter, Érsebészeti Klinika

Egészségügyi távfelügyelet

Szász Ervin SE ÁOK IV. – Taliga Miklós SE ÁOK IV.
ervinszasz@gmail.com; talmiki@gmail.com

A jól ismert szociális és demográfiai változással növekszik az egyedül élő, idős emberek száma is. Igényné vált egészségügyi állapotuk folyamatos monitorozása. Ez megoldható lenne folyamatos kórházi megfigyeléssel, de költségbeli határai miatt elképzelhetetlen. Erre született megoldásként a megfigyelések automatizálása, mégpedig, ott, ahol a beteg emberek leginkább szeretné tölteni a napjait, azaz otthon.

A projekt, amelyben dolgoztunk ezt valósítja meg. Az infokommunikációs eszközök fejlettségi szintje mára már lehetőséget nyújt arra, hogy a felügyeleti és ellátási feladatok jelentős részét műszaki eszközök segítségével oldjuk meg. Nagyon sok krónikus megbetegedés köthető a jól ismert egészségi és életviteli tényezőkhöz, mint például testsúly, vérnyomás, kevés mozgás vagy éppen a helytelen étkezési szokások. A fejlesztés célja egy olyan, önálló életvitelt segítő rendszer létrehozása volt, amely a lakásban elhelyezett különféle szenzorok jelei alapján képes felismerni egy egyedül élő, idős ember által végzett mindennapi cselekvéseket (ADL), fontosabb mérhető élettani paramétereket, amely a későbbiekben felhasználható hirtelen kialakult veszélyhelyzetek kezelésére, valamint hosszú távú, krónikus betegségek kialakulásának megelőzésére. A megfigyelés különböző szenzorokkal történik, melyek egymással és a központi egységgel vezeték nélküli hálózati technológiával kommunikálnak. Az eredmények nyomon követhetőek egy interaktív webes kezelőfelületen, akár az egészségügyi szakértők, akár családtagok részére. A felismert tevékenységeket és az összes rendelkezésre álló adatot egy jól strukturált adatbázisban tárolja a rendszer további elemzések céljából.

Az általunk megvalósított feladatok és modulok: a fontosabb, számba vehető betegcsoportokra meghatározni az ott alkalmazandó szenzorokat és a mérhető jellemzők listáját (pl. kardiiovaszkuláris megbetegedések szenzorai: pl. vérnyomás, EKG, pulzus, légzés, folyadékbevitel, mozgásaktivitás); a szenzor adatainak mentése, feldolgozása, orvosi ábrázolásának kidolgozása, megjelenítése webes felületen, adatbázis alkalmazással (pl. egybeteg bizonyos időközönként frissülő on-line vérnyomás diagramja); riasztási XML fájl generálása webes felületen, amely lehetővé teszi az egyszerű és ismétlődő (orvosság bevétele, vérnyomás mérés, rehabilitációs / fizikai időpontok) emlékeztetők felvételét; teljes User Profil kidolgozása, webes megvalósítása, amely a kliensek személyes és egészségügyi adatainak felvételét, módosítását teszi lehetővé, a magyar viszonyokat is figyelembe véve, összekötve a szenzor adatbázissal.

Vajda L, Török A, Gordos G: Szenzor és mobil hálózati alkalmazások

(www.ikti.hu/download/publikaciok/AmDemo2007_vajda2.ppt,
http://www.ikti.hu/download/publikaciok/IKTI-DEMO_BEAM.pdf).

A jelen előadás az egészségügyre specializálódik, bemutatva a megfigyelt páciensek betegcsoportjaihoz tartozó szenzorait, a rendszer több, megvalósított adatbázis és webes modulját.

Témavezetők: Vajda Lóránt, Bay Zoltán, Alkalmazott Kutatási Közalapítvány Ipari Kommunikációs Technológiai Innovációs Intézet

Innovatív spirométer fejlesztése

Szatmári Balázs SE ÁOK V. – Montvai Dávid SE ÁOK IV.
balazs.szatmari@gmail.com; montvai.david@gmail.com

Bevezetés. A krónikus tüdőbetegségek légzésfunkcióval történő követése alapvető fontosságú a klinikumban. Hosszú időn keresztül a csúcsáramlás-mérők voltak az egyedüli eszközök, melyekkel a beteg otthon tudta figyelemmel kísérni betegségének alakulását, annak ellenére, hogy a csúcsáramlási (PEF) értékek az erőltetett kilégzési térfogat első másodperc alatt (FEV1) értékeknél kevésbé ismételhetők. Ezért jogos igény lépett fel egy könnyen kezelhető, hordozható és megbízhatóan mérő eszköz kifejlesztésére, amely egyszerre tudja mérni a forszírozott vitálkapacitást (FVC-t) és a FEV1-et. Jelenleg a világpiacon egy validált, ultrahangos spirométer (Walters et al, Respirology, 2006) van forgalomban (EasyOne, nnd Medizintechnik AG, <http://www.nnd.ch>), egy másik, hasonló elven működő spirométer pedig fejlesztés alatt áll (SpiroThor).

Célkitűzések. Célunk volt a SpiroThor spirométer validálása az EasyOne készülékkel történő összehasonlítás révén.

Módszerek. Harminchat egészséges fiatal önkéntest vontunk be. Egyenként öt-öt erőltetett kilégzést hajtottak végre mindkét spirométerrel egymás után. Mértük az FVC és a FEV1 értékeket, majd eszközönként a legmagasabb értéket használtuk a kiértékelésben. Párosított t-próbát, Pearson korrelációt és Bland-Altman-tesztet használtunk a két eszköz összehasonlítására. Az adatokat átlag±SD-ként adtuk meg.

Eredmények. Nem találtunk különbséget a két eszköz között, sem az FVC-értékekben (4,8±0,8 l vs. 4,8±0,8 l; SpiroThor vs. Easyone), sem a FEV1 értékekben (4,0±0,7 l vs. 3,9±0,7 l). Az összefüggés szignifikánsnak bizonyult a két eszköz között az FVC-t (p<0,001, r=0,89), illetve a FEV1-et (p<0,001, r=0,94) tekintve. Bland-Altman-teszttel összehasonlítva a két eszközt az átlagos különbség (95%-os konfidencia intervallummal) az FVC-re 0,07 liter (-0,73-0,88), illetve a FEV1-re vonatkozóan 0,07 liter (-0,40-0,54) volt.

Következtetések. A vizsgálatunkban nem találtunk szignifikáns különbséget a két műszer által mért FVC, illetve a FEV1 értékek között. A SpiroThor-ral kapott eredmények szorosan korreláltak a másik műszerével. Ez a vizsgálat az új műszer validálásának fontos állomása volt.

A vizsgálatot az Országos Tudományos Kutatási Alap támogatja (OTKA 68808 és 68758).

Sem a témavezetőnek, sem a csoportnak nem jelent meg publikációja az előadás témájával kapcsolatban.

Témavezető: Dr. Horváth Ildikó, Pulmonológiai Klinika

Szén-monoxid-mérgezési esetek vizsgálata az igazságügyi orvostani gyakorlatban

Szekeres Ibolya SE ÁOK VI.
bolyszii@gmail.com

Bevezetés. A szén-monoxid- (CO) mérgezés, különösen a téli hónapokban gyakori halálóki tényező. A CO színtelen, szagtalan, íztelen gáz, mely a szénvegyületek tökéletlen égése során képződik. Szobahőmérsékleten gáz halmazállapotú, erősen mérgező. A vér hemoglobinjához kötődik, 250-szer nagyobb affinitással, mint az oxigén, ezzel akadályozva a szervezet oxigénfelvételét és -ellátását, fulladást okozva.

Célkitűzés. Vizsgálatom célja annak meghatározása volt, hogy a CO-expozíciót szenvedetteknél a különböző külső és belső tényezők hogyan befolyásolták a CO-mérgezés folyamatát, illetve annak vizsgálata, hogy a CO-expozíció után mely százalékos értéktől kezdve lehet halálóki tényező a CO-mérgezés.

Betegek és módszerek. A 2002 áprilisától 2009 februárjáig tartó időszakban az Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézetben készült boncjegyzőkönyvek közül azokat vizsgáltam, ahol CO-kimutatás történt. Ezen eseteket csoportosítottam halálóki tényező szerint, illetve annak alapján, hogy a CO-expozíció szövődött-e égéssel. Nem és kor szerinti további bontásban vizsgáltam a kialakult CO-szinteket, majd összehasonlítottam a kapott eredményeket.

Eredmények. 350 vizsgált esetből 174 esetben állapítottam meg CO-mérgezést, a mért átlagos CO-koncentráció: 50,05% (nők: 50,82%, férfiak: 49,56%). A legalacsonyabb érték: 7,75%, a legmagasabb érték: 89,4% volt. Égéssel szövődött esetekben: 49,53%, égés nélküliekben: 50,39%. Korcsoporti bontásban: 0-24 éves korig: 45,55%, 25-59 éves korig: 53,86%, 60-74 éves korig: 43,96%, 75 év felett pedig 53,49%.

61 esetben égési sokk lett megjelölve a halál okaként, 15,85% átlagos CO-szinttel (nők: 14,74%, férfiak: 16,64%). Természetes halálok 70 esetben fordult elő, 4,15%-os átlagos CO-szinttel (nők: 4,01%, férfiak: 4,15%).

Következtetés. Vizsgálatom során nem találtam különbséget a CO-expozíció után kialakult CO-szintben a nemek közötti, valamint a korcsoporti bontásban sem. Továbbá nem volt kimutatható szignifikáns különbség a CO-vérszintben az égéssel társult CO-mérgezést összehasonlítva az égés nélküliével. A vizsgálat alapján véleményezhető, hogy a CO-mérgezés halálókként való megállapítása komplex értékelés eredménye. A boncolást végző orvosszakértő állapítja meg a halálókot, figyelembe véve a társuló tényezőket, így nem határozható meg konkrét minimális érték.

Ebben a témában munkacsoportunknak még nem jelent meg publikációja.

Témavezető: Dr. Törő Klára, Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet

MikroRNS kötőhely polimorfizmusok hatása 2-es típusú cukorbetegség klinikai paramétereire

Szémán Barbara SE ÁOK VI. – Szöllősi Adrienn SE ÁOK IV.
seemanb@hotmail.com; adrika.mail@citromail.hu

Bevezetés. A 2-es típusú diabetes mellitus (2TDM) genetikai tényezők és környezeti hatások eredőjeként kialakuló betegség. A 2TDM manifesztálódásában az elhízás, a mozgásszegény életmód ismerten szerepet játszik. Számos olyan kandidáns gén ismert, melyek polimorfizmusait kapcsolatba hozzák az obesitással és következményeivel, pl. az abdominális típusú elhízással, a magas testtömegindexszel (BMI), a 2TDM korai kialakulásával. A génvariánsok élettani hatása sokszor nem vagy nehezen igazolható. A gének 3' nem-kódoló régiójába (3'UTR) bekötődő oligonukleotid mikroRNS-ek (miRNS) komplex folyamatok révén szabályozzák a keletkező fehérje mennyiségét, így e régió polimorfizmusai a gén funkciója szempontjából is jelentősek.

Célkitűzések. 2-es típusú cukorbetegségek összefüggésbe hozható kandidáns gének 3'UTR régiójában elhelyezkedő miR SNP-k kapcsolatának vizsgálata a 2TDM klinikai paramétereivel.

Módszerek. Vizsgálatunkban 379 2-es típusú cukorbeteg vett részt. Belgyógyászati anamnézis felvétele és az antropometriai paraméterek mérése után rutin és diabetesre specifikus markerek meghatározására került sor. A buccalis régióból neminvaszív mintavétellel nyert szájnyálkahártya-mintákból a miR SNP genotípusokat a Semmelweis Egyetem Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézete segítségével határoztuk meg egy SNP chip, „Open Array” rendszerrel. Az adatok statisztikai feldolgozásánál az SPSS programot használtuk.

Eredmények: Az alábbi gének variánsainak (miR SNP-i) jelenléte mellett szignifikánsan korábbi életkorban alakult ki a cukorbetegség: IRS2 (rs2289047, AC=51,70év, AA=43,17 év, CC=52,59 év, p=0,011); SNAP25 (rs362987, AC=50,99 év, AA=52,58 év, CC=54,69 év, p=0,041); ENPP1 (rs7754859, CT=51,51 év, CC=50,66 év, TT=58,48 év, p=0,008); PPARx (rs2279525, CT=53,15 év, CC=46,13 év, TT=52,48 év, p=0,033).

A cukorbetegség BMI-jével szignifikáns összefüggést mutatkozott: PPAR (rs3734254, CT=31,08, CC=24,30, TT=30,50, p=0,003); LEPR (rs17415296, AC=31,52, AA=33,23, CC=29,62, p=0,036); SNAP25 (rs363006, AG=30,02, AA=24,62, GG=30,53, p=0,01).

Megbeszélés. In silico módszerekkel kiválasztott 2TDM kandidáns gének miR SNP-iről igazoltuk, hogy egyes allélok hordozása asszociációt mutat a cukorbetegséghez társuló obesitással, vagy a cukorbetegség kialakulásának kezdetével.

Eredményeink arra utalnak, hogy a vizsgált gének variánsai szerepet játszhatnak a cukorbetegség fenotípusának meghatározásában. A cukorbetegség endofenotípusainak asszociációvizsgálata a diabetes feltételezett genetikai rizikófaktoraival további információt adhat a kandidáns gének szerepéről a diabetes kóroktanában.

Ebben a témában munkacsoportunknak még nem jelent meg publikációja.

Témavezető: Dr. Nagy Géza, Dr. Somogyi Anikó,
II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Glükokortikoid- és mineralokortikoid-receptor gén polimorfizmusainak vizsgálata depressziós betegek körében

Szentesi Kinga SE ÁOK IV.
szentesikinga1@gmail.com

A depressziót a kedélyállapot zavara jellemzi, amihez sokszor társul az étvágy és az alvási ritmus megváltozása, és gyakran a munkaképesség romlásához vezet. Ha fokozott izgalmi állapotú, túlzott jókedvű, úgynevezett mániás szakaszok és súlyos rosszkedvvel járó szakaszok váltakoznak, akkor bipoláris depresszióról beszélünk, mániás szakaszok hiányában unipoláris a depresszió. A depressziós zavar világszerte egyre gyakoribb, élettartam előfordulása a felnőtt lakosság körében Magyarországon 16,1%. Ikervizsgálatok tanulsága szerint az unipoláris depresszió örökölhetősége 40% körüli, míg a bipoláris depresszióé 80%, azaz mindkét kórkép komplex, multifaktoriális öröklődésű. A genetikai faktorok feltérképezésére kandidáns gének asszociáció vizsgálati próbáknak fényt deríteni. Jelen vizsgálatban a glükokortikoid és mineralokortikoid gének (NR3C1 és NR3C2) polimorfizmusait tanulmányoztuk, mivel ezek összehangolt működése alapvető fontosságú a hypothalamus-hypophysis-mellékvesekéreg (HPA) tengely működésében. A HPA tengely optimálistól eltérő működését pedig számos kutatásban megfigyelték a depressziós betegek körében.

A genetikai vizsgálataink folyamán három glükokortikoid gén SNP-t (exon 9β, BclII, Tth111I) és egy mineralokortikoid receptor SNP-t (-2G/C) vizsgáltunk. Az exon 9β (rs6198) és a -2G/C (rs2070951) SNP-eket valós idejű polimeráz láncreakció (real time PCR) módszerrel genotipizáltuk. A BclII (rs41423247) és a Tth111I (rs10052957) SNP-kre saját tervezésű restrikciós fragment hosszúság polimorfizmus (RFLP) módszert állítottunk be. A depresszióval diagnosztizált betegek (n = 171, 107 unipoláris és 66 bipoláris depresszió; nők 74,9%, átlag-életkor 48,5±11,0) mintái a Semmelweis Egyetem Kútvölgyi Klinikai Tömb Pszichiátriai Osztályáról származtak. Az egészséges kontroll személyek (n = 181, nők 77,7%, átlagéletkor 23,2±5,0) az Eötvös Loránd Egyetem hallgatói alkották.

Az eset-kontroll típusú elemzésünk szignifikáns eltérést nem tudott kimutatni a depressziós és kontrollcsoportok genotípus eloszlásainál. Kiegészítő vizsgálataink között szerepel az NR3C1 gén haplotípus elemzése, valamint a depressziós és szorongásos tünetek genetikai asszociáció elemzése.

A depressziós beteg csoport genetikai vizsgálatáról jelent meg korábbi publikáció:

Hejjas K, Szekely A, Domotor E, Halmai Z, Balogh G, Schilling B, Sarosi A, Faludi G, Sasvari-Szekely M, Nemoda Z. Association between depression and the Gln460Arg polymorphism of P2RX7 Gene: A dimensional approach. *Am J Med Genet B* 2009; 150B(2):295-9.

Az irodalmi adatok alapján új kandidáns géneket, a glükokortikoid és mineralokortikoid-receptor génjeit kezdtük el vizsgálni e depressziós betegcsoporton belül.

Témavezető: Dr. Nemoda Zsófia, Orvosi Vegytani,
Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Spinális kölcsönhatás μ és δ opioid receptorok között naív és morfin-toleráns patkányokban

Szentirmay Apolka SE ÁOK VI. – Molnár Péter SE ÁOK IV.
laboapolka@t-online.hu; artemonperl@freemail.hu

Elméleti háttér. A δ -opioid-receptorok szerepe az opioidok közvetítette fájdalomcsillapításban és a tolerancia kifejlődésében még nem tisztázott. δ -receptor-ligandok intrathecalisan (i.t.) adva morfintoleráns egér gerincvelőjébe eltérően befolyásolták a μ -agonista D-Ala2-metil-glicinol (DAMGO) fájdalomcsillapító hatását. A δ 1-agonista D-Pen2,5-enkefalin (DPDPE) gátolta, a δ 2-agonista deltorfin-II nem módosította, míg a δ -antagonista cha-TIPP Ψ potenciórozta a DAMGO hatását. Azt feltételeztük, hogy a morfintolerancia kialakulása során a μ - δ heterodimerek megjelenése hozzájárulhat a spinális μ -opioid tolerancia létrejöttéhez. A δ -ligandok különbözőképpen befolyásolhatják a dimer kialakulását. Egyes ligandok, mint a DPDPE, facilitálhatják a dimer kialakulását, ennélfogva gátolják a DAMGO fájdalomcsillapító hatását, mégpedig azzal, hogy tulajdonképpen virtuális μ -receptor down-regulációt okoznak. Azok a ligandok, melyek nincsenek hatással a dimer kialakulására, nem is befolyásolják a fájdalomcsillapítást, de azok a ligandok, melyek feltételezhetően képesek a dimert felbontani, csökkenthetik a DAMGO-hoz kialakuló spinális toleranciát. Morfintoleráns patkányokon szintén vizsgáltuk a δ -ligandok szerepét.

Kísérlet menete. Hím Wistar patkányokat (150-200 g) kezeltünk naponta kétszer négy napon át subcutan adott, emelkedő dózisu morfinnal (50-100-200-200 μ mol/kg). Az ötödik napon a DAMGO fájdalomcsillapító hatását mértük (patkány tail flick teszt) önmagában és fix dózisu i.t. adott δ -ligandokkal kombinálva: DPDPE-vel, Ile5,6-deltorfin-II-vel, cha-TIPP Ψ -vel és naltrindollal.

Eredmények. A morfinnal való ismételt kezelések hozzávetőleg három-hatszoros eltérést eredményeztek a DAMGO ED50 értékében naív patkányokéval összehasonlítva. Mind a naív kontrollcsoport, mind a morfintoleráns patkányok esetében, a naltrindol kivételével az összes ligand potenciórozta az i.t. adott DAMGO fájdalomcsillapító hatását (kettő-ötszörösére). Toleráns patkányokban a potenciózás visszaállította a DAMGO potenciálját a kontrollszintre.

Következtetések. A δ -igandok patkányokban és egerekben eltérően viselkednek. Erre az egyik lehetséges magyarázat a patkányokban lévő magasabb bazális μ - δ heterodimer denzitás lehet. Az a tény, hogy a naltrindol a DAMGO fájdalomcsillapító hatását gátolja éppúgy magyarázható a viszonylag alacsony μ/δ szelektivitásával, mint azzal, hogy eltérő hatást gyakorol a μ - δ heterodimerre. Ahhoz, hogy meg tudjuk magyarázni, hogy a DPDPE miért okoz eltérő hatást morfin-toleráns egereken és patkányokon, további kutatások szükségesek.

1. Riba P, Ben Y, Smith AP, Furst S, Lee NM: Morphine Tolerance in Spinal Cord is Due to Interaction between m- and d-Receptors. *J Pharmacol Exp Ther* 2002; 300(1): 265-272.

2. Riba P, Király K, Furst Zs. μ és delta opioid receptor interakciók szerepe az opioid tolerancia kialakulásában egér gerincvelőben. *A Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság kísérletes farmakológiai szimpóziuma. Budapest, 2005. június 6.*

Jelen kutatásunk abban haladja meg az előzőeket, hogy mi vizsgáltuk először opioid receptor ligandok hatását morfintoleráns patkányokban.

Témavezetők: Dr. Riba Pál, Dr. Király Kornél, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Tüdőcarcinoidok előfordulása a Bajcsy Kórház Mellkassebészetén az utóbbi 5 év során

Szentkereszty Márton SE ÁOK V.
szentkereszty@gmail.com

A neuroendokrin tumorok közé tartozó carcinoid tüdődaganatok előfordulási gyakorisága igen ritka, irodalmi adatok alapján a tüdődaganatok kevesebb, mint 2%-a.

Célunk az volt, hogy a Bajcsy Zsilinszky Kórház Mellkassebészetének az utóbbi 5 év során operált beteganyagát feldolgozzuk. Ezen belül is a tüdőcarcinoid miatt műtétre került betegek diagnosztikus és terápiás lehetőségeire voltunk kíváncsiak. A mellkassebészet 2005-2009-ig operált betegek szövettani leleteit retrospektíven dolgoztuk fel. Ezek alapján 482 beteget operáltak planocellularis carcinomával (296 férfi, 186 nő), 286 beteget adenocarcinomával (189 férfi, 97 nő) és 24 beteget kissejtes carcinomával (8 férfi, 16 nő).

Ezen kívül 24 beteg került opusra neuroendokrin tumor miatt. Ebből 12 nagysejtes, 1 kissejtes neuroendokrin tumor, illetve 11 carcinoid tumort diagnosztizált a patológus. Ebből 8 típusos és 3 atípusos carcinoid volt. A továbbiakban ezen betegek klinikai adatait dolgoztuk fel. A leggyakoribb panasz, amivel orvoshoz fordultak, a köhögés és a nehézlégzés volt. A legtöbb betegnél társbetegségként hypertoniát találtunk.

Napjainkban a carcinoid tumorok diagnosztikájában számos lehetőség áll a klinikus rendelkezésére. Ezek közé tartozik a komputertomográfia (CT), pozitronemissziós tomográfia (PET), szomatostatinreceptor-szcintigráfia (octreoscan), szomatostatinreceptor-immunhisztokémia, szérum chromogranin-A és a vizelet 5- hidroxí-indolecetsav (5-HIAA) meghatározása. Mindegyik betegnél történt CT-vizsgálat, azonban PET csak 2 betegnél. A legújabb diagnosztikus lehetőségek közül szérum chromogranin-A meghatározás 3, szomatostatin-receptor immunhisztokémiai analízise 3 betegnél történt. Szomatostatin-receptor szcintigráfiát egy betegnél sem végeztek.

Műtétre 8 beteg került T1N0Mx stádiummal, 5 beteg T2N0Mx stádiummal, további 2-2 beteg került T1N1Mx, illetve T2N1Mx stádiummal, és 1-1-1 beteg került T2N0Mx, T2N2Mx, illetve T3N1Mx stádiummal. 4 betegnél nem találtunk TNM stádiumot. 22 betegnél végeztek lobectomiát, 2-nél pulmonectomiát. További terápiás lehetőségek közül kemoterápiát 9 beteg, sugárterápiát 2 beteg kapott. A korszerű szomatostatin analóg kezelést egy beteg sem kapott.

A carcinoid tumorok előfordulása igen ritka. Nemzetközi adatok alapján a primer tüdődaganatok 0,6-2%-a. Budapest egyik legnagyobb mellkassebészetén az összes operált tüdő-tumor 1,3%-a volt carcinoid, amely jól korrelál a nemzetközi prevalenciával.

Gálffy G. Tamási L. Egri G. Bartusek D, Losonczy Gy. Carcinoid tumorok változatos előfordulása a tüdőben *Amega* 2008/1. 35-37. A tavalyi év során feldolgoztuk a Pulmonológiai Klinika 10 éves anyagát (az ebből írt publikáció el lett fogadva, és tavasszal fog megjelenia *Medicina Thoracalis*ban). Ezt vittük tovább, és egy nagy mellkassebészeti centrum utóbbi 5 évét dolgoztuk fel.

Témavezető: Dr. Gálffy Gabriella PhD, Pulmonológiai Klinika

A sejtalapú terápia csökkenti a malondialdehid-képződést és az LDH-felszabadulást in vitro szívinfartus modellben

Szepes Mónika BME VBK V. – Benkő Zsolt BME VBK V.
monika.szepes@gmail.com; zsolt.benکو@gmail.com

Bevezetés. A szívizom-ischaemia során és azt követően kialakuló károsodásának csökkentésére, a funkció minél jobb megőrzésére új lehetőséget jelenthetnek a sejtalapú terápiák. Az ischaemiát követő sejterápia pontos hatásmechanismusa, a legmegfelelőbb sejtípus, a sejtek bejuttatásának optimális ideje és módja még sok tekintetben kérdéses. Korábbi kísérleteinkben kimutattuk, hogy in vitro ischaemia modellben jelentős számban lehet megmenteni szívsejteket a későbbi sejt-haláltól egészséges sejtek hozzáadásával. Jelen munkánkban a szabad gyökök és a sejtlyzisz szerepét vizsgáltuk ugyanebben a modellben.

Módszerek. Az ischaemiás állapotot H9c2 patkány szív-izomsejtvonalon oxigén és glükóz megvonásával (OGD) modelleztük. Az OGD 2,5 óra időtartamára a médiumot lecseréltük glükózmentesre és N₂-gáz alkalmazásával 0,4% alá csökkentettük az O₂-szintet. 30 perccel a reoxigenizációt követően egészséges „megmentő” sejteket adtunk a tenyészetbe. A kontrollcsoport nem esett át OGD-n és nem kapott megmentő sejteket. Az oxidatív stressz mértékét a malondialdehid-szint (MDA) alapján jellemeztük, melyet 0,8%-os tiobarbiturát felhasználásával, az OGD befejezése után 5 órával mértünk spektrofotométerrel (532 nm). A szimulált ischaemiát követő membránkárosodások felmérésére az intracelluláris laktát-dehidrogenáz (LDH) aktivitását mértük a felülúszóból, 24 órával a szimulált ischaemiát követően. A lízált sejtek arányára százalékos eredményt kaptunk, ahol a kontrollcsoportban mérhető LDH aktivitás volt a 0% és Triton X-szel kezelt csoport volt a 100%.

Eredmények. Az OGD-t követően a sejtekkel nem kezelt csoportban az 5. órában mért MDA-szint megemelkedett (kontroll: 0,75±0,43 μM, n = 12 ; OGD: 4,00±0,60 μM, n=27), ami a H9c2 sejtek hozzáadásának hatására a normál sejt kultúrákban mérhetőre csökkent (H9c2+OGD: 0,75±0,37 μM, n=12). A szimulált ischaemia befejezése után 24 órával a membránkárosodásra utaló LDH aktivitás alapján mért citotoxikus hatás alacsonyabb mértékű volt a megmentő sejtek (8,63±3,75%, n=4) jelenlétében, mint kezeletlen esetben (38,56±10,06%, n=4).

Következtetés. A szimulált ischaemia után hozzáadott egészséges sejtek csökkentik a reaktív szabad gyökök termelődését, és ez a hatás összefüggésben lehet a szimulált ischaemiát elszenvedett sejtek kisebb mértékű membránkárosodásával.

Támogatás: TÁMOP 4.2.2. – 08/1/KMR-2008-004

TDK Konferencia 2009 - Benkő Zsolt, Szepes Mónika - Sejtalapú terápia vizsgálata in vitro szívinfartus-modellben

Magyar Élettani Társaság LXXIII. Vándorgyűlése

Kiss L, Benkő Z, Szepes M, Pankotai E, Cselenyák A, Lacza Z. Az oxidatív stressz szerepe az ischaemiában károsodott szívizom-sejtek megmentésében (poszter)

A 2009-es TDK Konferencián bemutatott eredmények képezik jelen előadás előzményét. A malondialdehid mérésre vonatkozó eredményeink poszter formájában publikációra kerültek. Az LDH-mérések eredményeit ezidáig nem publikáltuk.

Témavezetők: Dr. Kiss Levente, Dr. Lacza Zsombor, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Magyarországi családoknál lévő maradék gyógyszerek összetétel és értékei

Szigeti László SE ÁOK IV.
laszlo.szigeti@gmail.com

Munkám során 120 magyar család házi patikáját vizsgáltam. Két éve egészségügyi szakközépiskolások segítségével írtuk össze 120 otthonban található gyógyszereket, a gyógyszer neve és darabszáma szerint. Emellett információkat kértünk a családban előforduló betegségekről és az azok miatt szedett gyógyszerekről, valamint a családban élők számáról, életkoráról és foglalkozásáról. A feldolgozás során azokat a gyógyszereket, amelyek jelenlétét az aktuális betegség nem indokolta, készletbeli gyógyszerek tekintettük. A témavezetőm besorolása alapján ezek közül választottuk ki a maradéknak minősülő gyógyszereket családonként.

A maradékként található gyógyszereket családonként és gyógyszerenként a Pharmindex árlistája alapján összesítettem. A vizsgált otthonokban 293 különböző fajta maradék gyógyszer volt található, ami 7679 darab készítményt jelent. A számítások elvégzése után képet kaptunk arról, hogy családoknál összesen 597 492 forint értékű gyógyszerfelesleg van, ebből a családoknak 445 841 forint, az Országos Egészségbiztosítási Pénztár pedig 151 651 forint vesztesége van. Az eredmények alapján jól látszik, hogy a családok háromszor annyi pénzt pazarolnak el, mint az OEP, miközben ennek az ellenkezőjét vártuk.

Külön vizsgáltam a maradék antibiotikumokat és bár sajnos nem meglepő módon, ezekből a nagy értékű gyógyszerekből is sok felesleg található a családoknál.

Hasonló értékelésről nincsen tudomásom, és a vizsgált mintaszám tervezett további növelésével ez a munka bázisként szolgálhat az esetleges változások értékeléséhez a jövőben.

1. Simon T: Időskorú hypertoniás beteg kezelése ismereteik és házipatikájuk alapján. *Hypertonia és Nephrologia* 1999; 3 (5): 232-236.
2. Simon T: A családoknál lévő házipatika összetétele kilenc városban 1996-ban. *Gyógyszer Piac* 1997; 5(2):32-36.
3. Simon T: Antibiotikumok a „házipatikák”-ban. *Gyógyszereink* 1997; 47:177-180.
4. Simon T: A családorvos szerepe az otthon felhalmozott gyógyszerkészletek csökkentésében. *Családorvosi fórum* 2000; 12: 34-37.

Munkámban konkrét gyógyszerárakról van információ, ami az eddig közleményekben nem szerepelt.

Témavezető: Dr. Simon Tamás, Közegészségtani Intézet

Cisplatin okozta ototoxicitás vizsgálata

Szikszai Adél Ágnes SE ÁOK IV. –
Gergely László Hunor SE ÁOK IV.
szikszaiadel@gmail.com; glhunor@gmail.com

Kutatásunk célja kétféle protokoll alapján végzett cisplatin kezelés során esetlegesen fellépő ototoxikus mellékhatások gyakoriságának összehasonlítása volt. Munkánk során objektív és szubjektív hallásvizsgáló módszereket, valamint vérvételt alkalmaztunk.

Az első betegcsoportban fej-nyaki régiót érintő tumoros betegeket vizsgáltunk (12 beteg, átl. életkor 55 év). Mind-egyikük cisplatin kapott a kemoterápia részeként 100 mg/m² dózisban kétféle protokoll szerint: egyrészt a teljes dózist 1 nap alatt, másrészt 5 napra elosztva, és a kezelés nem tartalmazott más ototoxikus hatóanyagot.

A másik betegcsoportban frissen diagnosztizált heretumoros betegeknél 5 napra elosztott 100 mg/m² összdózisban alkalmazott cisplatin kezelés okozta ototoxicitást vizsgáltuk (40 beteg, átl. életkor 35 év).

Vizsgálatainkat a kezelés megkezdése előtt és közvetlenül ezután, valamint a ciklus első, illetve utolsó napján végeztük. A betegek teljes körű tájékoztatása után rövid anamnézis felvétele során egyéb okok (erős zajártalom, korábbi fülsészeti beavatkozások, dohányzás, más ototoxikus kezelés) miatti halláskárosodást zártunk ki. Genetikai vizsgálatra (cisplatin metabolizmusára vonatkozóan) vérmintát vettünk, a kezelés megkezdése előtt. Ezután otoscopos vizsgálat majd tympanometria következett az esetleges középfül eredetű hallásromlás kizárására. A belsőfül állapotát spontán és disztorziós otoakusztikus emisszióval mértük (SOAE és DPOAE). Végül szubjektív hallásvizsgálatot, küszöbaudiometriát végeztünk.

2008 februárjában beszámoltunk ugyanebben a témában végzett pilot- study-nk eredményeiről. Mostani előadásunkat a már statisztikai feldolgozásra alkalmas betegszám (n=52) elérését és adataink részletes feldolgozását követően kapott eredményekkel tartjuk meg. Kutatócsoportunk eddigi munkájával összhangban azt találtuk, hogy a két cisplatin-protokoll alkalmazása során az ototoxikus mellékhatások előfordulási gyakorisága között nem volt szignifikáns eltérés, valamint a SpOAE görbén minden vizsgált csoportnál akut változások jelentek meg.

Méréseinket az Országos Onkológiai Intézet kemoterápia „C” Belgyógyászati Osztályán és Laboratóriumában, illetve a SE Fül-Orr-Gégészeti Klinikáján végeztük.

1. Biró K, Noszek L, Prekopp P, Nagyványi K, Gécz L, Gaudi I, Bodrogi I: Detection of late ototoxic side effect of cisplatin by distortion otoacoustic emission (DPOAE). *Magy Onkol* 2006; 50(4):329-35. Epub 2007 Jan 10. Hungarian.
2. Biró K, Noszek L, Prekopp P, Nagyványi K, Gécz L, Gaudi I, Bodrogi I: Characteristics and risk factors of cisplatin-induced ototoxicity in testicular cancer patients detected by distortion product otoacoustic emission. *Oncology* 2006; 70(3):177-84. Epub 2006 Jun 2.

Témavezetők: Dr. Noszek László, Dr. Prekopp Péter,
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Echo comet: neminvaszív módszer az extravascularis tüdővízenyő mérésére cardiogen sokkos betegekben

Szilágyi Andrea SE ÁOK V.
sz.andi06@freemail.hu

Bevezetés. A tüdő ultrahangvizsgálatával megfigyelhető comet artefactumok (ULC) száma egyenes arányban áll a radiológiailag mért extravascularis tüdővízenyővel (EVLW). Az ULC meghatározza az EVLW-t tüdőödéma-modellben átlakísérletes körülmények között. Az irodalomban kevés adat szerepel a klinikai felhasználásról, illetve egyáltalán nincs adat az intenzív osztályon kezelt, súlyos állapotú betegeknél való alkalmazásról.

Cél. Felmérni a ULC vizsgálatok kivitelezhetőségét, használati értékét, illetve a PiCCO2 módszerhez való viszonyát súlyos, akut szívelégtelenségben szenvedő, lélegeztetett betegekben.

Módszer. Tizenkét, lélegeztetett, altatott, akut myocardialis infarctus miatt súlyos, akut szívelégtelenségben lévő betegnél, összesen 22 alkalommal PiCCO2 készülékkel és standard szívultrahangkészülékkel (Toshiba Nemio, 3.5 MHz) max. 10 perc eltéréssel párhuzamos méréseket végeztünk. ULC vizsgálat a 2-5. bordaközben, a parasternalis, a mid-clavicularis, az elülső és a középső axilláris vonalban. A vizsgálat alatt látott comet artefactumok összesített száma adta a comet számot.

Eredmények. A PiCCO2-höz szükséges katéteres technika miatt 1 tervezett betegnél nem tudtuk elvégezni a párhuzamos méréseket. Az ULC-vizsgálat minden esetben kivitelezhető volt. A PiCCO2 EVLW index és a comet szám között egyenes arányt figyeltünk meg ($r=0,66$, $p=0,001$). Egyéb PiCCO2 paraméterekkel nem találtunk statisztikailag jelentős összefüggést. Ugyancsak nem figyeltünk meg korrelációt a gyulladáshoz tartozó területen sem.

Összefoglalás. A comet echo minden esetben speciális echós képzés, és ultrahangos ablak nélkül elvégezhető. A comet szám a szemiinvaszív PiCCO2 módszerrel összevethető biztonsággal informál az EVLW jelenlétéről, így a beteg individualis folyadékterápiájának kialakításában szerepe lehet. A vizsgálat kis esetszáma miatt korlátozottan értékelhető, azonban úgy tűnik sem a kardiális paraméterek, sem a gyulladáshoz tartozó paraméterek nem befolyásolják a comet artefactumok számát, így azok csakis az interstitialisan/alveolarisan jelen lévő folyadékmennyiségtől függenek.

A tudományos munka létrejöttét a „Simmelweis Híd Projekt” (TÁMOP-4.2.2-08/1/KMR-2008-0004) támogatta.

Jambrik Z, Monti S, Coppola V, Agricola E, Mottola G, Miniati M, Picano E. Usefulness of ultrasound lung comets as a non-radiologic sign of extravascular lung water. *Am J Cardiol* 2004; 93(10):1265-70

Témavezető: Dr. Jambrik Zoltán, Kardiológiai Központ

A macula térfogatának vizsgálata veseátültetett betegeken

Szinyei Merse Kata SE ÁOK VI.
szmkata@gmail.com

Bevezetés. Veseátültetésben részesült betegeknél egyes szemészeti komplikációk pl. a conjunctiva és a cornea meszesedése, subcapsularis szürkehályog, chorioretinopathia centralis serosa nagyobb számban fordulnak elő, mint az egészséges populációban. A dializált betegek ideghártyájának csökkent elektromos aktivitása ismert.

Célkitűzés. Vizsgálatunk célja annak megállapítása volt, hogy van-e különbség vesetranszplantált betegek és egészséges emberek maculaparamétereit között, valamint a dialízis időtartama befolyásolja-e az elváltozásokat.

Betegek és módszer. A 2007 és 2009 között végzett eset sorozat tanulmány keretében, a macula térfogatát mértük meg optikai koherencia tomográfias (OCT) vizsgálattal vesetranszplantált betegeken (49 fő) és az eredményeket egészséges kontrollcsoporttal (19 fő) hasonlítottuk össze. A transzplantált betegeket (átlagéletkor 51,8±12,9 év) két csoportba osztottuk: I. csoport (27 fő): a dialízis kevesebb mint egy évig folyt; II. csoport (12 fő): a dialízis kezelésben több éven keresztül részesültek a betegek.

Eredmények. A macula átlagos térfogata (mm³) az I., a II. és a kontrollcsoportban a következőképpen alakult: 6,86±0,2, 6,37±0,4, 6,82±0,3 (I. csoport-kontroll, p= 0,012, I. csoport-II. csoport, p= 0,024).

Következtetés. A macula térfogata azokban a betegeknél, akiket a transzplantáció előtt több évig is dializáltak kimutathatóan kisebb, mint azoknál, akik egy évnél rövidebb ideig vagy egyáltalán nem részesültek dialízis kezelésben.

Nincs e témában megjelent publikáció.

Témavezető: Dr. Récsán Zsuzsanna, Dr. Toronyi Éva,
Szemészeti Klinika (Mária utca)

Psoriasis biológiai válaszmódosító kezelésének hatása a cutan lymphocytaasszociált antigén expressziójára

Szlávik Enikő SE ÁOK V.
szeniko86@freemail.hu

A psoriasist az immunmediált gyulladásos kórképek csoportjába sorolják, a Th1-sejtek mediálta gyulladásnak meghatározó szerepe van immunpatogenezisében. A cutan lymphocytaasszociált antigén (CLA) a T-sejtek meghatározó homing receptora, mely a bőrben kialakuló gyulladásért jelentős részben felelős.

Cél. Vizsgálatunkban TNFalfa-gátló biológiai válaszmódosító kezelésben részesülő betegek cutan szimptomáinak psoriasis súlyossági index által jellemzett klinikai állapota és a T-sejtek CLA-expressziójának mértéke közti kapcsolatot elemeztük.

Betegek és módszer. A vizsgálatban 17, psoriasis diagnózissal kezelt beteg adatait dolgoztuk fel. Külön elemeztük a tartósan jó klinikai állapotba kerülő és a kezelés mellett visszaeső betegek expresszióját.

Áramláscitometriai módszerrel határoztuk meg a biológiai terápia kezdete előtti és annak alkalmazása után vett vérmintákból az összes lymphocytát, a CD8+ és CD4+ T-sejtek expresszióját a klinikai állapot alakulásának függvényében.

A nyert adatokat egymintás és kétmintás t próba segítségével elemeztük.

Eredmények. Az értékek elemzése alapján szignifikáns összefüggést találtunk a lymphocytá CLA+, illetve a CLA+ CD8+ és CD4+ expresszió és a klinikai állapot között. A biológiai terápia pozitív hatása a betegség remissziójára, javuló betegeknél a psoriasis súlyossági index csökkenésében, illetve a CLA-expresszió emelkedésében mutatkozott meg.

1. Holló P, Marschalkó M, Temesvári E, Gonzalez R, Hársing J, Horváth A. Follow-up analysis of circulating mononuclear cell CLA expression in patients with psoriasis. *J Derm Sci* 2005; 39:131-133.

2. Holló P, Gonzalez R, Kása M, Horváth A: A Synchronous balneophototherapy is effective for the different clinical types of psoriasis. *JEADV* 2005; 19:578-581.

3. Holló P. TNF-alfa gátlás gyakorlati alkalmazása a psoriasis kezelésében. *Praxis*, 2007;16.7:371-380.

Előadásom témája abban haladja meg a korábbi publikációkat, hogy TNF alfa gátló kezelés mellett még senki sem vizsgálta a világon a CLA expressziót, csak fénykezelés mellett.

Témavezető: Dr. Holló Péter, Bőr-, Nemikórtani és
Bőronkológiai Klinika

Az ADRB2 polimorfizmusainak szerepe a sportági kiválasztásban

Szőke Vince SE ÁOK IV.
bertalan.blond@gmail.com

A sportgenomika kiemelkedő alkalmazási területe a sportági kiválasztás. Nemzetközi vizsgálatok már számtalan polimorfizmusról bizonyították, hogy meghatározott allélkombinációik szignifikánsan gyakoribb előfordulást mutatnak az élsportolók között. Hazánkban is megkezdődött egy genotípus adatbázis létrehozása. Egyelőre 12 polimorfizmus, illetve mutáció előfordulási gyakoriságát vizsgáljuk a legeredményesebb hazai sportolók körében. Az ACE és ACTN3 polimorfizmusainak lehetséges szerepéről, a sportképességek genetikai meghatározottságáról korábban már beszámoltunk.

A vizsgált gének közül most az ADRB2, mint a terhelésre fellépő adrenalinválasz egyik kulcseleme kerül bemutatásra. A genotipizálás az R16G és a Q27E SNP-kre terjedt ki. Ezen két génvariánst hozták eddig összefüggésbe különböző cardiorespiratoricus fenotípusokkal.

Az egyes sportágak anyagsereigénye, a terhelés módja szerint számtalan sportági csoportosítás került kialakításra. Így társíthatóvá váltak az egyes sportképességek a genetikai profilokhoz. Az élettani háttérrel összefüggésben az egyik legjobban használható felosztásnak bizonyult a sportágak ciklikus és aciklikus mozgásformák szerinti megkülönböztetése.

HO: a hazai válogatott élsportolók (n=131) esetében a ciklikus szubpopuláció tagjai között magasabb az R és a Q frekvenciája. A sportolók ergometriás terhelése, élettani és antropometriai mérései kapcsán megismert paraméterek illesztése az allélkombinációkhoz lehetőséget teremt a háttérben meghúzódó konkrét mechanizmusok megismerésére. A vizsgált populáció: heterogén sportági csoportokból kikerült válogatott kerettagok (63 fű, 68 nő). A genotípus meghatározás vénás vérből történt, az izolálást és genotipizálást a GenoID laboratórium végezte.

Az aciklikus csoportban (n=72) az allélkombinációk megoszlása: R16G: GG: 0,29; GR: 0,47; RR: 0,24; Q27E: QQ: 0,43; QE: 0,47; EE: 0,097. A ciklikus csoport (n=59) esetében: R16G: GG: 0,31; GR: 0,58; RR: 0,12; Q27E: QQ: 0,25; QE: 0,56; EE: 0,19. Így az egyes allélok megoszlása az aciklikus és ciklikus csoportok esetében: G: 0,53 vs. 0,59; R: 0,47 vs. 0,41; Q: 0,67 vs. 0,63; E: 0,33 vs. 0,47. A ciklikus csoportban khi(2)-próbat alkalmazva szignifikánsan magasabb (p<0,05) az ADRB2 gén E alléljának előfordulása.

A vizsgált populációról elmondható: a Q27E SNP alléljai szignifikánsan különböző előfordulást mutatnak a ciklikus és aciklikus sportági csoportok között. További gének vizsgálatával, illetve az elemszám folyamatos növelésével ki lehet alakítani a jövőben egy olyan, statisztikai alapon nyugvó ajánlási protokollt, amely objektív módszerként segítheti a sportolók korai életkorban történő kiválasztását.

A jelen előadásban közölt adatok eddig még sehol nem kerültek publikálásra.

Témavezetők: Dr. Györe István, Dr. Szalai Csaba,
Országos Sportegészségügyi Intézet, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Szinaptikus nitrogén-monoxid szabályozás a fejlődő hippokampuszban

Szőnyi András SE ÁOK III. – Cserép Csaba SE ÁOK VI.
szonyi@koki.hu; cserep@koki.hu

Az agy működésének feltétele a neuronális hálózatok összehangolt működése. A fejlődő neuronhálózatban létrejövő szinkron eseményekért főként a serkentő GABAerg szinaptikus jelátvitel felelős, mely nélkül az idegsejtek működése és morfológiája károsodik. A nitrogén-monoxid (NO) közvetítette retrográd jelátvitel fontos a szinaptikus működés szabályozásában. A felnőtt hippokampusz glutamaterg szinapszisaiban régóta ismert az NO-jelátvitel szabályozó funkciója; csoportunk azonban nemrég a hippokampusz GABAerg szinapszisaiban is leírta az NO-transzmisszió elemeit. Az NO-rendszer gátlása fejlődő állapotok idegsejtjeiben károsodást okoz a dendritfák és szinapszisek fejlődésében, ami az NO-nak a hálózat kialakulásában betöltött szerepére utal.

Kérdéseink a következők voltak: Hol van az NO rendszer neuronális támadáspontja fejlődő egér hippokampuszban? Szinaptikusan működik-e az NO-jelátvitel, és ha igen, akkor a glutamaterg és/vagy GABAerg szinapszisekben? Képes-e ez a fejlődő hálózat szinkron aktivitását befolyásolni?

Eddig a fejlődő agyban nem született szubcelluláris leírás az NO-jelátvitel elemeiről. A neuronokban a neuronális NO-szintáz (nNOS) felelős az NO-termelésért. A szinapszisek nNOS-pozitivitását DAB-immunarány kettős festéssel vizsgáltuk és azt találtuk, hogy mind a GABAerg (glutamát-dekarboxiláz, GAD-pozitív) szinapsziseknek, mind pedig a tüskékre érkező glutamaterg szinapsziseknek kb. harmada volt nNOS-pozitív a posztszinaptikus oldalon. Ezután az NO-receptor, az NO-szenzitív guanilát-cikláz jelenlétét vizsgáltuk. DAB-immunarány kettős festéssel, a GAD-pozitív terminálisok fele tartalmazta az NO receptorát preszinaptikusan; mutatva a retrográd NO-jelátvitel megvalósulásának lehetőségét.

Az élő rendszer működőképességét hippokampális túlélő szeleteken vizsgáltuk. Immunfluoreszcens technikával, NO-donor hatására a GAD-pozitív terminálisok harmadában jelentős cGMP termelődést tapasztaltunk, amit az NO-receptor blokkolása teljesen kivédett. Túlélő szeletben, „multineuron calcium imaging” technikával pedig az NO-rendszer hálózati aktivitásra kifejtett hatását vizsgáltuk: az NO-szintézis gátlása vagy az NO receptor blokkolása jelentősen növelte, míg NO-donor vagy cGMP-analóg hozzáadása pedig csökkentette a piramiszejtek szinkron tüzeléseinek számát.

Eredményeink bizonyították az NO-jelátvitel molekuláris elemeinek jelenlétét és működőképességét, valamint annak alapvető szerepét a fejlődő egér hippokampusz szinkron aktivitásának szabályozásában. Továbbá bemutattuk, hogy az NO jelátvitel nem csak a gátló, de a fejlődés korai szakaszában még serkentő GABAerg kapcsolatok esetében is meghatározó szabályozó komponens.

Csoportunk a felnőtt hippokampusz-gátló GABAerg szinapszisaiban az NO-rendszer jelenlétét az alábbi publikációban közölte. A cikk eredményeivel ez a TDK előadás azonban nincs átfedésben, mert itt a fejlődésben lévő hippokampusz serkentő GABAerg szinapsziseit vizsgáltuk.

Szabadits E, Cserép C, Ludanyi A, Katona I, Gracia-Llanes J, Freund TF, Nyíri G. Hippocampal GABAergic synapses possess the molecular machinery for retrograde nitric oxide signaling. *The Journal of Neuroscience*, 2007; 27(30):8101-8111

Témavezető: Dr. Nyíri Gábor, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Szükséges-e Winslow-drain-t visszahagyni laparoscopos cholecystectomy (LC) után?

Szpaszkij László SE ÁOK II. – Berényi Beáta SE ÁOK III.
donlesligno@freemail.hu; berbetti@citromail.hu

Bevezetés. A minimál invazív technikák alkalmazásával nemcsak a beavatkozás invazivitásának mértéke, de a kórházi ápolás hossza is csökkent. Cholecystectomy után a sebészek rutinszerűen Winslow draint hagynak vissza, melyet azonban a laparoscopos módszer elterjedésével 24 óra elteltével eltávolítanak. Az elsősorban Dél-Amerikában végzett transvaginalis hibrid cholecystectomy után a betegek 4-6 órával később már távoznak a kórházból, ezért egyszerűen nincs lehetőség drain visszahagyására.

Beteganyag és módszer. 2009. 09.01. és 12.10. között a SE I. Sz. Sebészeti Klinikáján, prospektív vizsgálat során 100 LC átesett beteg adatait dolgoztuk fel. A betegeket bentfekvésük alatt 3 alkalommal látogattuk: a műtét napján este 7 órakor, az első és második posztoperatív napon reggel 7 órakor. Éppen aktuális fájdalmukat egy 1-10-ig terjedő numerikus skálán jegyeztük. Vizsgáltuk a Winslow drainen keresztül ürülő váladék mennyiségét és kvalitását. Az első posztoperatív napon hasi UH-vizsgálatot végeztünk a műtési területen levő folyadék kimutatására és friss labort vettünk a gyulladáshoz kapcsolódó paraméterek analízisének céljából.

Eredmények. A betegek átlagos életkora, nem szerinti megoszlása és BMI-értéke megfelelt a korábbi, nagyobb mintán végzett retrospektív vizsgálatnak. A műtét napján este jelzett átlagos fájdalom 5,5 pont volt, ez csökkent az 1. posztoperatív nap reggelére 4,00 pont, és elhanyagolható volt a 2. posztoperatív napon 2,26. A férfi betegek kisebbfajdalmat (3,38 pont) jeleztek, mint a nők (5,35 pont). A betegek 90%-a a drain eltávolítását fájdalmasnak jelezte, és 96%-a mondta azt, hogy fájdalmai csökkentek a drain eltávolításával. A draineiken átlagosan 20 ml, általában savós-véres váladék ürült. Az 1. posztoperatív napon végzett hasi UH, a betegek 85%-ánál nem látott folyadékot, míg 15%-nál kevesebb mint 15 ml folyadékot írt le. A vizsgált periódusban egy beteg került reoperációra vérzés miatt. Ebben az esetben a draineiken keresztül nem volt megfigyelhető jelentős vérzés, habár a drain jó helyzetét az elvégzett akut CT vizsgálat is igazolta.

Következtetés. A Winslow drain, illetve eltávolítása is fájdalmas a beteg számára. A szakirodalomban fellelhető közlemények, illetve az általunk végzett prospektív vizsgálat alapján elektív LC-k után Winslow-drain rutinszerű visszahagyása nem szükséges. A drain szükségességének megítélésére további prospektív randomizált vizsgálatot tervezünk.

Nincsen korábbi publikáció.

Témavezető: Dr. Lukovich Péter, I. Sz. Sebészeti Klinika

A műtési módszerek változása a hallux valgus gyógyításában

Szukovics Petra Ágota SE ÁOK VI. – Lukács Adrienn SE ÁOK V.
petrus27@gmail.com; dryenn@hotmail.com

Bevezetés. A hallux valgus, azaz köznapi nevén a bütyök egyike a statikai lábbetegségeknek. Fiataloktól egészen időskorig előfordulhat, gyakorisága nők esetében nagyobb. Zavarja a cipőviselést, fájdalmas, nehezíti a járást. Létezik konzervatív kezelés a kezdeti stádiumban (ortézis, talpbetét, ortopedicpő). Előrehaladottabb, panaszt okozó deformitás megoldása műtési úton valósulhat meg.

Célkitűzések. A Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinikáján 1998 és 2007 között a hallux valgus kezelése céljából elvégzett műtétek dokumentációját áttekintettük és statisztikát készítettünk. Kíváncsiak voltunk, hogy a különböző műtési típusok kiválasztása milyen összefüggést mutat a betegek életkorával, illetve ezen műtési típusok alkalmazásának gyakorisága változott-e a tíz év elteltével.

Anyag és módszerek. 10 év műtési naplóiból a hallux valgus műtétek adatait kigyűjtöttük, majd összesítve és évekre lebontva is vizsgáltuk a klinikán alkalmazott 10 különböző műtési típus alkalmazásának gyakoriságát, és meghatároztuk a különböző műtéteken átesett betegek átlagéletkorát.

Eredmény. 2003-tól került nagy számban (az összes műtét 17,6%-a, 7 évre átlagolva) alkalmazásra a Schede szerinti műtét tokplasztikával kiegészítve. Ezzel egy időben az Op. sec. Ludloff szinte teljesen (az összes műtét 0,36%-a 7 évre átlagolva) eltűnt a műtési palettáról. A drasztikusabbnak mondható, csontot érintő Wilson szerinti műtét alkalmazásában a 10 év során szignifikáns csökkenés mutatkozott ($p=0,001$). Az átlagéletkorok tekintetében érdemleges összefüggést nem találtunk. Ennek oka, hogy a műtési típus kiválasztásában a leghangsúlyosabb szempont a deformitás mértéke. Általánosságban elmondható, hogy abban az esetben, ha társuló arthrosis miatt az ízület elmerevedési tünetei is fennállnak, akkor a Keller-Brandes szerinti mozgásmegtartó műtétet alkalmazzák. Ha idősebb korban jelenik meg az elváltozás, mely nem nagymértékű és a mozgásterjedeleme megtartott, tekintettel az időskori csontállapotra, lágyrészműtét alkalmazását helyezik előtérbe.

Következtetés. Az új technikák – például a kézsebészetben használt finomabb eszközök bevonása a lábsebészetbe – nagyobb teret nyitottak a kiterjesztett lágyrészműtétek alkalmazásának, ezzel háttérbe szorultak a csontot érintő műtétek. Természetesen nem lehet kategorikusan kijelenteni, hogy ez a tendencia minden esetben fennáll. Szakmailag elengedhetetlen, hogy a műtési típus helyes megválasztásakor figyelembe vegyünk a betegség stádiumát, a beteg életkorát, életvitelét és a beteg compliance-ét.

Dr. Mády Ferenc docens úr a Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai Sebészet 2009. LII. Évfolyam 2. számában közölt „Szemléleti változások az előlábban előforduló betegségek kezelésében” című cikkében főként a szakmai kompetencia oldaláról, áttekintőbben vizsgálta ezt a témát.

Témavezető: Dr. Mády Ferenc, Ortopédiai Klinika

Az élsport kardiális hatásainak vizsgálata szív mágneses rezonancia vizsgálat segítségével

Takács Péter SE ÁOK VI. – Déri Eszter SE ÁOK IV.
ptacky@gmail.com; dereszi5@gmail.com

Cél. Az élsport hatására a szíven jellegzetes adaptációs elváltozások alakulnak ki. Az „edzett szívet” a megnövekedett bal kamrai falvastagság, izomtömeg és átmérő mellett a bal kamrai ejekciós frakció kismértékű csökkenése jellemzi. Jelenleg azonban nem rendelkezünk átfogó adatokkal az élsportolókra jellemző kardiális normálértékeket illetően, ami megnehezíti a kóros és nem kóros értékek elkülönítését. Célunk volt szív mágneses rezonancia vizsgálat segítségével az élsport kardiális hatásainak vizsgálata, az esetleges strukturális eltérések kimutatása.

Módszer. Ötven panaszmentes élsportoló; 10 férfi vízilabdázó (átlagéletkor: 29,8±5,7 év), 17 női vízilabdázó (átlagéletkor: 24,8±5,6 év), 23 férfi kajak-kenus (átlagéletkor: 25,3±4,4 év), illetve 24 férfi (átlagéletkor: 27,4±5,7 év) és 8 női (átlagéletkor: 27,9±6,2 év) kontroll személy szív MR-vizsgálatát végeztük el. A bal és jobb kamrai volumenek, ejekciós frakciók, izomtömegek, falmozgászavarok pontos meghatározása mellett az élsportolóknál késői típusú kontrasztalmozgásos technikával a myocardialis heg/fibrózis jelenlétét vizsgáltuk, valamint 3D MR-koronarográfiás felvételeket készítettünk navigátoros rekeszkövetéssel.

Eredmények. A szív MR-vizsgálat eredményei alapján a testfelszínre számított bal és jobb kamrai volumetriás adatok és a bal kamrai izomtömeg az élsportolóknál szignifikánsan magasabbak voltak, mint a kontrollesortban, a férfiaknál és nőknél egyaránt ($p < 0,01$), mely összefüggések a szívfrekvenciával korrigálva is fennálltak. A két sportág (vízilabda, kajak-kenu) sportolóinak eredményei között nem találtunk szignifikáns eltérést. További 12, panaszokkal jelentkező élsportoló (11 férfi, 1 nő, átlagéletkor: 25,5±6,23 év) tüneteinek hátterében a szív strukturális eltérését mutattuk ki. Két betegnél abortált hirtelen szívhalált követően végeztünk szív MR-vizsgálatot. Arrhythmogen jobb kamrai dysplasiát, illetve korábbi myocarditist igazoltunk. Mindkét esetben implantálható cardioverter defibrillátor beültetés történt.

Következtetés. A szív MR-vizsgálat értékes képalkotó eljárás lehet az élsport hatására a szíven kialakuló adaptációs eltérések vizsgálatában. Segítségével a más módszerekkel gyakran nehezen elkülöníthető állapotok (hypertrophiás cardiomyopathia vs. „edzett szív”) esetén is többletinformációhoz juthatunk. A vizsgálatnak a jövőben szerepe lehet az élsportolók körében előforduló strukturális szívbetegségek szűrésében, követésében, illetve a sportolási alkalmasság elbírálásában is.

A tudományos munka létrejöttét a „Simmelweis Híd Projekt” (TÁMOP-4.2.2-08/1/KMR-2008-0004) támogatta.

A témában nem jelent meg korábban publikáció.

Témavezető: Dr. Vágó Hajnalka, Dr. Tóth Attila, Kardiológiai Központ

Korai makrovaszkuláris szövődmények vizsgálata gesztációs diabetes mellitus miatt gondozott terhesekben

Tallós Zsuzsa SE ÁOK V.
zsuzsitallos@gmail.com

Háttér. A gesztációs diabetest (GDM) prediabetikus állapotnak tartjuk és a terhesség alatt kezdődő különböző súlyosságú szénhidrát intoleranciát jelenti, mely a terhesek 5-10%-ban alakul ki. Postpartum a normál glükóztolerancia általában visszaáll, de évekkel később gyakrabban alakul ki 2-es típusú diabetes mellitus. Diabetes mellitusban mikro- és makrovaszkuláris szövődmények alakulnak ki. A makrovaszkuláris szövődmények korai detektálására az a. carotis communisban (ACC) mérhető intima-media réteg (carotid intima-media thickness, cIMT) és a nagy elasticus artériák funkcionális állapotának a mérése alkalmas.

Célkitűzések. GDM-ban kimutatható-e valamilyen változás a nagy elasticus artériák morfológiai és funkcionális állapotára jellemző paraméterekben.

Módszerek. 25 GDM miatt gondozott és 14 normál szénhidrát anyagcseréjű terhest vizsgáltunk. Kérdőíves és laboratóriumi vizsgálat után az ACC strukturális jellemzőit [diasztolés átmérő (Diam), cIMT, intima-media keresztmetszeti terület (IMCSA)] és funkcionális mutatóit [compliance (CC), disztenzibilitás (DC), stiffness index α és β (SI), strain, inkrementális elasztikus modulus (Einc)] non-invazív módszerrel határoztuk meg. A carotis átmérőjét, az IMT-t és a SI α -t ultrahang vezérelt automatikus falmozgáskövető technikával vizsgáltuk. A carotis nyomást applanációs tonometriával mértük. A vizsgálatokat a 2. és 3. trimeszterben végeztük el. Az eredményeket statisztikai módszerrel (ANOVA) elemeztük.

Eredmények. A 2. trimeszterben a GDM-os terhesekben a SI α (3,6±0,71 vs. 2,73±0,77, $p=0,019$), SI β (7,94±2,23 vs. 5,72±1,55, $p=0,017$), CC (11±3,37 vs. 14,46±3,74 $\mu\text{m}/\text{Hgmm}$, $p=0,05$), DC (3,42±1,03 vs. 4,72±1,23 10-3/Hgmm, $p=0,025$), strain (6,45±1,38 vs. 8,61±1,71%, $p=0,008$) is szignifikáns mértékben az érfal rugalmatlanságát jelezte. A strukturális jellemzők nem mutattak eltérést a terhesség előrehaladása során sem az egészséges, sem a GDM-os terhesekben.

Következtetések. Eredményeink azt mutatják, hogy gesztációs diabetes mellitusban elsősorban a 2. trimeszterben jellemző a nagy elasticus erek rugalmasságának a csökkenése, a strukturális paraméterekben nem alakul ki eltérés.

Korábban publikáció a témában nem jelent meg.

Témavezető: Prof. Somogyi Anikó, Dr. Vastagh Ildikó, Neurológiai Klinika

Transradialis primer percutan coronariaintervenció: rövid és hosszú távú túlélési adatok

Tiba Eszter SE ÁOK VI. – Horváth Rita SE ÁOK V.
tibaeszter@freemail.hu; hrita1@freemail.hu

Háttér. A transradialis percutan coronariaintervenció (PCI) egy új, a betegek számára kisebb megterhelést jelentő módszer, mellyel az irodalmi adatok szerint a beavatkozással járó vérzéses szövödmények – és ezzel összefüggésben a halálozás – gyakorisága csökkenthető. Nem ismert azonban a módszer hatékonysága és biztonsága ST-elevációs myocardialis infarctusban (STEMI).

Módszerek. Az Állami Egészségügyi Központ Kardiológia Osztályán 2008.01.01. és 12.31 között 12 órán belüli ST-elevációs myocardialis infarctus miatt primer PCI átesett betegek rövid (30 nap) és hosszú távú (min. 9 hónap) túlélését vizsgáltuk telefonos utánkövetéssel. A vizsgált periódus 285 betege közül az utánkövetés számára elveszett 3 beteg. A betegeket minimum 9 hónapig követtük (278-707 nap, medián 534,5 nap, SD±113,5 nap). A vizsgált populáció 35-89 év közötti betegekből állt, átlagéletkor 63,1±13,0 év (medián 64 év), a betegek 19,5%-a (55/282) 75 évnél idősebb volt. A férfiak aránya 65,6% (185/282), a nők aránya 43,4% (97/282) volt. Transradialis primer PCI-t 82,3%-ban végeztünk (232/282). Meghatároztuk a 30 napos és a 9 hónapos mortalitást az egész populációban, illetve a transradialis és a transfemorális csoportban, a túlélési görbéket Kaplan Meier becsléssel és log-rank teszttel vizsgáltuk.

Eredmények. Az egész populációra vonatkozó kórházon belüli halálozás 5,3% (15/285), a 30 napos mortalitás 7,8% (22/282), a 9 hónapos halálozás 14,5% (41/282) volt. A transradialis behatoláson átesett betegek körében a 30 napos halálozás 5,2% (12/232), a 9 hónapos mortalitás 10,3% (24/232). Transfemorális PCI esetén az egy hónapos halálozás 20% (10/50), a 9 hónapos 34% (17/50) volt. A két csoport túlélését Kaplan-Meier-becsléssel vizsgálva és a görbéket log-rank teszttel elemezve azt találtuk, hogy a két csoport $p=0,0001$ szinten szignifikánsan különbözik egymástól a transradialis behatolás javára: hazard ratio 0,2171 (95% CI 0,09916–0,4752). Ha az első 30 napban elhunytakat kihagytuk a Kaplan-Meier-elemzésből, akkor a két túlélési görbe között nem találtunk szignifikáns különbséget: $p=0,0731$.

Következtetés. Bár adataink nem randomizált tanulmányból származnak, így a két csoport egyéb paramétereit tekintve biztosan nem homogén, a transradialis csoportban észlelt igen jó rövid és hosszú távú mortalitási mutatók valamint a magas transradialis primer PCI arány a módszer kivitelezhetőségét és biztonságát mutatja. A transradialis és transfemorális csoportban mutatkozó mortalitási különbség hosszú távon (30 napon túl) úgy tűnik, már nem érvényesül. A heterogén csoportok mortalitási adatainak összehasonlításához további elemzés szükséges.

Témavezetők: Dr. Hizoh István PhD, Dr. Szabó Gábor, Állami Egészségügyi Központ, Kardiológia Osztály

Az alvás alatti lassú hullámok terjedése humán cortexen információelméleti megközelítésben

Tihanyi Benedek SE ÁOK II.
tihanyibene@gmail.com

Az alvás alatti agyi folyamatok jelentős szerepet játszanak a napközben rögzített emlényomok megerősödésében. A jelenség hátterében a 3. és 4. alvási stádiumban jelentkező alacsony frekvenciájú ritmikus agykérgi elektromos tevékenység, az ún. lassú oszcilláció fontosságát igazolták. Egy korábbi megfigyelés szerint a lassú hullámok egy-egy pontból kiindulva vonalszerűen, ún. utazó hullámként terjednek az agykéreg felszínén, dominánsan anteroposterior irányban haladva. Fő kérdésünk az volt, hogy az aspecifikus, vonalszerű terjedés mellett más, az emlényomok rögzítéséhez szükséges helyi feldolgozást jobban szolgáló terjedésmintázatok is előfordulnak-e.

A kérdés megválaszolásához az agyi elektromos tevékenységet a hagyományos electroencephalogrammál jobb térbeli felbontásban mutató subdurális elektromos elvezetéssel (electrocorticogram, ECoG) nyert felvételeket elemeztünk. Epilepsziás betegek agyfelszínéről diagnosztikai céllal beültetett frontális felszíni elektródaháló segítségével regisztrált adatokból rohammentes, lassú hullámú szakaszokat választottunk ki a további elemzéshez. A lassú hullám terjedését a korábbi modellekkel ellentétben nem a hullámvölgyek vándorlásaként értelmeztük, hanem két pont közötti kölcsönös információtartalom növekedéseként. A kölcsönös információ két változó egymástól való (akár nem-lineáris) függését mutatja meg. Megadható a két változó együttes információjának (entrópiájának) és a két változó saját entrópiáinak különbségének. Jelen esetben a két változó két kiválasztott ECoG csatorna jele, az entrópia pedig a jel feszültségértékeinek eloszlásából számolható. A két csatorna jele között időbeli eltolást alkalmazva meghatározható, hogy a kölcsönös információ növekedése szignifikáns-e, és ha igen, honnan indult az információ és mennyi idő alatt terjedt át a másik pontra. A fenti eljárást minden csatornapárra elvégeztük, és a kapott információáramlási térképet saját fejlesztésű elemzőprogrammal vizsgáltuk. Kiszámítottuk egyes speciális terjedési minták (konvergencia, divergencia) térbeli eloszlását és komplex pályák előfordulását (reciprok-terjedés, körök).

A fenti vizsgálatok azt mutatták, hogy 1. az információ leggyakrabban szomszédos területre terjed, 2. az információáramlás inhomogén, csomópontok (hub-ok) alakulnak ki és 3. jelentősek a reciprokkapcsolatok, kör alakú terjedések. Eredményeink tehát azt mutatják, hogy a lassú hullámú alvás alatt az információ egyszerű lineáris terjedése helyett erős helyi feldolgozás zajlik.

Hangya B, Varga V, Eröss L, Entz L, Fabó D, Ulbert I. Exploring the propagation of human cortical slow waves: an information theory method. XII. MITT konferencia, Budapest, Magyarország, 2009.

Előadásom, s a további publikációk az információterjedési minták új elemzéseivel, valamint további vizsgálati alanyok adatainak feldolgozásával bővültek.

Hangya B, Entz L, Fabó D, Eröss L, Tihanyi B, Varga V, Freund TF, Ulbert I. Complex dynamics of human cortical slow wave propagation revealed by an information theory method. 39th annual meeting of Society for Neuroscience in Chicago, USA, 2009.

Témavezető: Dr. Hangya Balázs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Májtranszplantált betegek vesefunkciójának vizsgálata az immunszuppresszió tükrében

Tóbiás Adrienn SE ÁOK VI.
tobias.adrienn@gmail.com

Bevezetés. A transzplantáció utáni hosszú távú immunszuppresszív kezelés ronthatja a veseműködést, amit az alkalmazott szerek káros mellékhatásának tartanak.

Célkitűzésünk volt a különböző alapbetegségek miatt 1996 és 2009 között az I. Sz. Gyermekklinikán gondozott májtranszplantált gyermekek vesefunkciójának felmérése az immunszuppresszió függvényében. A vizsgálatba 26 gyermeket vontunk be, a gyermekek átlagéletkora a vizsgálatkor 12 év volt, 12 lány volt és 14 fiú. Húsz beteget kezeltek cyclosporinnal, hatot tacrolimussal.

Módszer. A májtranszplantált gyermekek serum karbamid, kreatinin, kálium, nátrium, kalcium, foszfor, valamint a vizelet nátrium, kálium, kalcium, foszfor és kreatinin értékeit gyűjtöttük össze, ezekből vesefunkciós számításokat végeztünk, és a kapott értékeket elemeztük különböző statisztikai módszerek segítségével.

Eredmények. A cyclosporinnal kezelt betegcsoportban a kreatinin clearance átlagosan $76,7 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ($\pm 28,2$) volt, a tacrolimussal kezelt betegcsoportban $126,9 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ($\pm 59,9$) ($p=0,2$).

Következtetés. A vizsgálataink azt mutatták, hogy mind a cyclosporin, mind a tacrolimus nephrotoxikus mellékhatással bír. A két szer között nem észleltünk szignifikáns különbséget, bár tendenciájában a cyclosporinnal kezelt csoportban alacsonyabbak voltak a kreatinin clearance értékek.

Ebben a témában nem volt publikációja a témavezetőmnek. 2008-as TDK Konferencián tartottam előadást „Májtranszplantált betegek anyagszere vizsgálata az immunszuppresszió tükrében” címmel, publikáció azonban nem jelent meg.

Témavezető: Dr. Dezsőfi Antal, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A RANK/RANKL/OPG rendszer polimorfizmusainak összefüggése a csökkent csonttömeggel és a csonttritkulással

Tóbiás Bálint Péter SE GYTK V.
tobias.balint@gmail.com

Ezidáig a csontvesztés, a csonttörési kockázat, valamint a csonttritkulás hátterében a környezeti tényezők mellett számos genetikai markert azonosítottak. Azonban a multifaktoriális kórkép pathomechanizmusa és rizikótényezői napjainkban még részben tisztázatlanok. A vizsgált kandidáns gének közül a RANK/RANKL/OPG jelátviteli rendszer szerepe alapvetőnek bizonyult a csontbontás folyamatában és a betegség kialakulásában.

Kutatásunkban nagy hatásfokú genotipizáló módszer segítségével vizsgáltuk a RANK/RANKL/OPG rendszer egy-pontos nukleotid polimorfizmusainak (SNP) összefüggését a csonttömeggel (BMD) 360 postmenopausalis nő genetikai mintájában. A BMD értékeket a lumbális gerincen (L1-L4) és a csípőn kettős energiájú röntgensugárzás elnyelődésén alapuló módszerrel (DEXA) mértük. A vizsgálatban résztvevők genomiális DNS-ét High Pure PCR Template Purification kittel izoláltuk, majd a receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (RANKL) és osteoprotegerin (OPG) génekben lokalizált 5 SNP genotipizálását a Semmelweis Egyetem SNP Core Facility keretein belül végeztük el. Az SNP-k és a csontdenzitás kapcsolatát robusztus statisztikai módszerek alkalmazásával határoztuk meg, a csontfiziológia szempontjából fontos klinikai paraméterekre normalizálva.

Vizsgálatunkban kimutattuk, hogy az OPG polimorfizmusok összefüggést mutattak a lumbális gerinc és a csípő BMD értékekkel. Az OPG gén rs1564858 polimorfizmusának 'A' alléllját hordozók mind a gerincen, mind a combnyakon kisebb BMD-vel rendelkeztek (a korrigált BMD különbség $0,040 \pm 0,133 \text{ g/cm}^2$ volt az 'A/A+A/G' és $0,013 \pm 0,155 \text{ g/cm}^2$ volt a 'G/G' genotípusok esetén a csípőn, $p=0,0001$). Recesszív modellben az rs3102735 SNP és a csípő BMD között találtunk kapcsolatot (a korrigált BMD különbségek $-0,129 \pm 0,083$ és $0,003 \pm 0,151$ voltak a 'C/C' és a 'C/T+T/T' genotípusok esetén, $p=0,004$). A RANKL gén két polimorfizmusának hatása volt a gerinc BMD-re (a korrigált BMD különbségek $0,010 \pm 0,163$ és $0,040 \pm 0,154$ voltak a 'C/C+C/T' és 'T/T' csoportokban a két szorosan kapcsolt rs9533156 és rs9525641 SNP esetén). A RANKL vizsgált haplotípusai szignifikánsan befolyásolták a gén humán csontszöveti expresszióját.

Jelen munkánk igazolja a RANKL és OPG haplotípusok kapcsolatban állnak a gerinc és a csípő csontdenzitásával. A folyamatok pontosabb és részletesebb megismerése további kutatásokat igényel, amely segítségével a későbbiekben akár a civilizált társadalmak egyik legjelentősebb népegészségügyi problémáját jelentő csonttritkulás terápiajában is alkalmazható molekuláris biológiai módszer fejleszthető ki.

A kutatás előkészítő fázisában vettem részt. A vizsgálatokhoz szükséges genomiális DNS-eket én állítottam elő a fent említett módszerrel.

Takács I, Lazáry Á, Kósa JP, Kiss J, Balla B, Nagy Zs, Bácsi K, Speer G, Lakatos P: Allelic variations of RANKL/OPG signaling system is related to bone mineral density and in vivo gene expression. Eur J Endocrinol 2010 Feb;162(2):423-31. Epub 2009 Nov 24.

Témavezetők: Dr. Lakatos Péter, Dr. Kósa János, I. Sz. Belyógyászati Klinika

Koraszülöttek lymphocyta aktivációjára ható tényezők vizsgálata

Toldi Gergely SE ÁOK V. – Kollár Szonja SE ÁOK IV.
toldigergely@yahoo.com; szonnnnyia@freemail.hu

A perinatális szövődmények kialakulásában a szisztémás gyulladási reakció és az adaptív immunstátusz központi szerepet játszanak. Munkánk során azt elemeztük, hogy milyen kapcsolat van az első élethét során az adaptív immunitás elemei, valamint a koraszülöttséghez vezető főbb tényezők (preeclampsia (PE), idő előtti burokrepedés (IEBR)) között. Vizsgáltuk a nem és a perinatális szteroidkezelés (PS) hatását is.

Vizsgálatunkban 43 (22 lány és 21 fiú), 2000 g születési súly alatti és a 33. gesztációs hét előtt született koraszülött vett részt, akiktől a megszületéskor, valamint az 1., 3. és 7. életnapon vettünk vérmintát. Áramlási citométerrel meghatároztuk a főbb lymphocyta-altípusok (CD4, CD8, Th1 (CXCR3+), Th2 (CCR4+), naiv (CD45RA) és memória (CD45RO) T-sejtek), illetve az aktivált lymphocyták (CD69+, CD25+, CD62L+, HLA-DR+) prevalenciáját. A posztnatális kor, a PE (n = 8), az IEBR (n = 13), a PS (n = 25) és a nem független hatását „mixed effect model” statisztikai módszer segítségével elemeztük. Ahol hatást észleltünk, ott Mann-Whitney teszt segítségével állapítottuk meg az eltérés mértékét.

PE-ban a CD4 és CD8 sejtek prevalenciája csökkent (p = 0,023; p = 0,037). IEBR esetén nő az aktivált (CD25+) sejtek aránya (CD4+ CD25+ lymphocyták: p = 0,022; CD8+ CD25+ lymphocyták: p = 0,029). Fiúknál az L-selectin expresszáló (CD62L+) lymphocyták prevalenciája magasabb lányokhoz képest (CD4+ CD62L+ lymphocyták: p = 0,05; CD8+ CD62L+ lymphocyták: p = 0,031). Ezen felül független hatással volt a HLA-DR expresszióra a PE, az IEBR, a PS, valamint a posztnatális kor (p = 0,004; p = 0,012; p = 0,015; p = 0,002). A CXCR3, CCR4, CD69, CD45RA és CD45RO markerekkel jelzett sejtek prevalenciáját a vizsgált faktorok nem befolyásolták.

Eredményeink szerint a koraszülöttség oka és a betegek neme befolyással vannak az adaptív immunitás elemeire. Általános klinikai tapasztalat szerint IEBR vagy PE esetén gyakoribbak a súlyos perinatális szövődmények, továbbá ismert, hogy a fiúk perinatális morbiditása fokozott. Megfigyeléseink alapján a jelenségekben az adaptív immunitás általunk vizsgált elemeit érintő eltérések szerepet játszhatnak.

Témavezető: Dr. Vásárhelyi Barna, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Keringési állapot és terhelhetőség felmérése Fontan típusú műtétek után gyermekkorban

Tordas Dániel SE ÁOK VI.
d.tordas@gmail.com

A utóbbi két évtizedben az „egykamrás” műtétek (Fontan-típusú vagy teljes cavopulmonalis anastomosis/TCPC) elterjedése a gyermekszívsebészeti gyakorlatban jelentősen javította a komplex szívhibával született gyermekek életkilátásait. A műtéti eredmények hosszú távú megítéléséhez számos non-invazív vizsgálat áll rendelkezésünkre.

Célkitűzés. Spiroergometria segítségével a Fontan műtéten átesett gyermekek terhelhetőségének, aerob kapacitásának felmérése, az MRI és echocardiographiás vizsgálatokkal mért funkcionális paraméterek (kamrafunkció, billentyű elégtelenségek), az anatómiai sajátosságok és a klinikai státusz függvényében.

Betegek és módszer. 9 Fontan műtéten átesett beteg vizsgáltunk (életkor: 8-14 év). 3 gyermek esetén fenestráció nélküli TCPC/Fontan műtetre került sor. A betegeknek az alapvizsgálaton (testsúly, testmagasság, pulzus, vérnyomás, transcutan szaturáció) túl felmértük a klinikai státuszt (NYHA, NewYork University Pediatric Heart Failure Index/PHFI). A VO_{2max} (maximalis oxigénfogyasztás), a RER (respiratory exchange ratio: VCO₂/VO₂) és a MET (metabolikus ekvivalens) eredményeit értékeltük. Minden gyermeknél kardio-MRI és echokardiográfiás vizsgálat is történt. A kamrafunkciók, a billentyűelégtelenségek, illetve a pulmonalis erek és az anastomosisok eltérése került rögzítésre. A kamrafunkciót (ejekciós frakciót/EF) hasonlítottuk a spirométerrel mért terhelhetőséghez.

Eredmények. Minden beteg jó funkcionális státuszban volt (NYHA I-II), a PHFI szintén jó keringési állapotot jelzett (score: 3-6). A VO_{2max}: 15,8-44,8, a RER: 0,91-1,1, a MET értékek 4,5-12,8 között változtak. Az MRI vizsgálat EF: 51-69% közötti értékeket mutatott. Szignifikánsan csökkent VO_{2max} értéket (>25 ml/min/kg) 2 gyermek esetén észleltünk, egyikük esetében a Fontan-keringés továbbra is fenestrációval működik, a RER-t két esetben >1 találtuk. Mindegyik betegnél jó volt a fizikális terhelhetőség (maximalis terhelés >4W/kg). Jelentős AV billentyű elégtelenség (=>grade II) egy betegben sem fordult elő. Az anastomosisok szűkületét egy esetben sem dokumentáltuk.

Megbeszélés. A Fontan-műtött betegek fizikai terhelhetősége, a PHFI és a NYHA stádium szorosan korrelál a kamrafunkcióval. Ugyanakkor az aerob kapacitás a betegek jelentős részénél volt szignifikánsan csökkent, a jó kamrafunkció ellenére. Eredményeink megerősítik azt a több szerző által publikált ténytet, hogy a VO_{2max} szívizombetegségek esetén használt, kezelést (pl szívtranszplantációt) indikáló határértékei Fontan betegek és különösen gyermekek esetén nem használhatóak. További, nagyobb beteganyagban történt vizsgálatok szükségesek ezen speciális betegcsoport „normál” VO_{2max} értékeinek meghatározásához

Munkacsoportunk által a témában még nem jelent meg publikáció.

Témavezetők: Dr. Ablonczy László, Dr. Vágó Hajnalka, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Központ

G-fehérje-kimérák alkalmazása kannabinoid-receptorok jelátvitelének vizsgálatára

Tóth András SE ÁOK IV.
slip-knock@freemail.hu

A kannabinoid 1-es és 2-es receptorok (CB1 és CB2) a 7-transzmembrán receptorok (7TMR-ok) családjába tartoznak. Ismert, hogy stimulációjuk $G_{i/o}$ fehérjék aktivációjához vezet. Egyre több bizonyíték mutat rá arra, hogy a 7TMR-ok képesek lehetnek a főbb G-fehérje altípusok ($G_{i/o}$, $G_{q/11}$, G_s , $G_{12/13}$) közül többnek az aktivitását is serkenteni. Erre a kannabinoid receptorok esetében is utalnak adatok. Számos vizsgálatban kimutatták, hogy a kannabinoidok hatásait a CB1 és CB2-n kívül más receptorok is közvetíthetik, ilyen „új” kannabinoid receptornak vélik a GPR55-t.

Munkacsoportunk a CB1, CB2 és GPR55 receptorok kannabinoid ligand mediált G-fehérje aktivációjának jellemzését tűzte ki célul. A különböző G-fehérje altípusok vizsgálatára G-fehérje-kimérákat hoztunk létre. A specifikus receptor-G-fehérje kapcsolatért az α alegység C-terminális 5 aminosava felelős, ezért a kiméra $G_{\alpha o}$ fehérjékben ezt cseréltük ki a $G_{\alpha s}$, $G_{\alpha q}$ és $G_{\alpha 12}$ megfelelő szakaszaira. A receptor stimulálását követő G-fehérje aktiválódás követésére a biolumineszcencia rezonancia energia transzfer (BRET) módszert alkalmaztuk. Ennek során a fluoreszcens jelölt α és $\beta\gamma$ G-fehérje alegységek szétválásakor BRET-jel csökkenést kapunk, amely az aktiválódás mértékére utal. Méréseinket CHO sejtekben végeztük, melyekben a Renilla luciferázzal jelölt vad típusú vagy kiméra $G_{\alpha o}$ alegységet expresszáltuk együtt eYFP-vel jelölt $\beta_1\gamma_{11}$ alegységgel és a receptorral.

Méréseink során a CB1 receptor szintetikus (WIN55), vagy endogén (2-arachidonil-glicerol (2-AG), anandamid) kannabinoid agonistákkal történő aktiválása BRET-jel csökkenést eredményezett mind a négy általunk vizsgált G-fehérje altípus (G_o , G_q , G_s , G_{12}) esetén. Az aktiváció az egyes altípusoknál eltérő mértékű volt. A CB1 inverz agonista AM251-et adva a sejtekhez G_o és G_{12} fehérjéknél a nyugalmi BRET-jel emelkedését tapasztaltuk, ami a receptor bazális aktivitására utal. A CB1-től eltérően a CB2 receptor aktiválása csak a G_o altípus esetében eredményezett BRET-jel csökkenést. A CB2 bazális aktivitását is csak ezen altípusnál figyeltük meg. A GPR55 nem okozott jelentős BRET-jel változást egyik vizsgált G-fehérje esetén sem különböző kannabinoid ligandok (AM251, WIN55, 2-AG, anandamid) hatására.

Eredményeink azt mutatják, hogy az általunk tanulmányozott rendszerben a CB1 kannabinoid receptor képes aktiválni mind a négy vizsgált G-fehérje altípust, míg a CB2 csupán a G_o -t. A GPR55 receptor ebben a rendszerben nem váltala egyik vizsgált G-fehérjét sem.

Az előadás témájában munkacsoportunk korábban nem jelentetett meg publikációt.

Témavezetők: Dr. Gyombolai Pál, Dr. Turu Gábor,
Élettani Intézet

A foszfatidilinozitol 4,5-biszfoszfát hatása az AT1 receptor internalizációjára emlős sejtekben

Tóth József SE ÁOK V.
toth.jozsef@iocs.hu

A sejtek receptoraik internalizációjával képesek változtatni a sejt felszíni receptorszámot, ami alapvetően meghatározza egy adott ligand iránti érzékenységüket. A G-fehérjéhez kötött receptorok esetében az internalizáció alapvető mechanizmusa ismert (béta-arresztin-2 kötés, a receptor eljutása a klatrin burkos vezikulába, lefűződés, korai endoszómákba kerülés), azonban a benne részt vevő fehérjék pontos szerepéről, és a folyamat szabályozásáról ma még igen hiányos a tudásunk. Az elmúlt években fluoreszcens jelzett béta-arresztin-2 és Rab5, illetve egy a plazmamembrán citoplazmatikus felszínéhez irányított fluoreszcens fehérje segítségével sikerült térben és időben lépéseire bontanunk a luciferázhoz kapcsolt 1-es típusú angiotenzin-II-receptor (AT1R) internalizációját. Ehhez egyrészt konfokális mikroszkópiát, másrészt az ugyancsak molekuláris kölcsönhatások kimutatására alkalmas Biolumineszcens Rezonancia Energia Transzfer (BRET) technikát alkalmaztuk.

Mivel az internalizáció létrejöttében fontos fehérjék többsége képes kötődni a sejtmembrán foszfatidilinozitol-4,5-biszfoszfát (PIP2) molekuláihoz, joggal merül fel ezen lipid szabályozó szerepének lehetősége. Ennek vizsgálatára egy olyan munkacsoportunk által korábban kidolgozott módszert alkalmaztunk, amely képes a sejtmembrán inozitol lipid tartalmának változtatására (1). Az eljárás során rapamicin segítségével egy 5-foszfátáz aktivitású enzimet irányítunk a plazmamembránhoz, amely csökkenti ott a PIP2-szintet. Azt, hogy ez a módszer a BRET mérések során alkalmazott rendszerünkben is működőképes-e, egy, a PIP2 molekulához specifikusan kötődő PH-domén segítségével vizsgáltuk. A mérés során a rapamicin hozzáadását követő BRET-jel változás a membrán PIP2-szintjének csökkenésére utalt. Ezt követően néztük a PIP2-depléciónak hatását az endocitózis különböző lépéseire. Méréseinkben azt találtuk, hogy a receptor-béta-arresztin-2 interakciót a lipidszint csökkentése nem befolyásolta, ugyanakkor jelentősen gátolta a receptor plazmamembránról történő lefűződését, és még nagyobb mértékben a korai endoszómába történő érkezését. Ezzel sikerült bizonyítanunk az AT1R internalizációjának PIP2 függését. A gátlás nagyságbeli eltérésének jelentősége, hogy felveti több internalizációs útvonal létezését. Mivel az AT1R Gq fehérjéhez kapcsolt, aktiválódása során csökken a plazmamembrán PIP2 szintje. Annak tisztázására, hogy ez a fiziológiai PIP2 szint változás szerepet játszik-e az internalizáció szabályozásában, egy olyan mutáns receptort tervezünk vizsgálni, amely nem képes G fehérjét kötni.

1. Varnai P, Thyagarajan B, Rohacs T, Balla T: Rapidly inducible changes in phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate levels influence multiple regulatory functions of the lipid in intact living cells. *J Cell Biol* 2006; 175(3):377-82.

Témavezetők: Dr. Tóth Dániel, Dr. Várnai Péter,
Élettani Intézet

Pszichoszociális faktorok hatása szívűtéten átesett betegek mortalitására

Tóth Attila SE ÁOK VI.
 trangyo@gmail.com

Kérdésvetés. A szorongás a szívinfarctus és a szívűtét hosszú távú mortalitásának jó prediktora. Feltételezésünk szerint a különböző pszichoszociális faktoroknak jelentős befolyásuk van a hosszú távú morbiditásra és mortalitásra (2 év).

Módszerek. Az Intézet Etikai Bizottságának jóváhagyását követően prospektív módon gyűjtöttük 641, 2006. November 1. és 2007. Október 31. között elektív szívűtéten átesett beteg adatait. A preoperatív szorongás mértékét a Spielberger State Trait Inventory (STAI) teszt segítségével mértük fel, a depressziót pedig a Beck Depression Inventory (BDI) teszttel vizsgáltuk. A pszichés állapot miatti testi tünetek súlyossága és az önbecsléses egészségállapot felmérése mellett rögzítettük a klinikai rizikófaktorokat, a perioeratív változókat és a szívűtét várható kockázatának előrejelzőjeként számon tartott EuroSCORE értékeket. Klinikai végpontnak vettük a beteg elhalálozását és a súlyos kardiovaszkuláris szövődmény kialakulását (MACE). Analízishez Cox regressziót használtunk, a perioeratív változókat propensity score segítségével számoltuk.

Eredmények. 29 beteg (4.5%) elhunyt, 34 (5,4%) betegnél alakult ki MACE. Cox regresszió szerint a megélt stressz (Esélyhányados(Hazard Ratio) 1,082, 95% Confidencia Intervallum (CI) 1,025-1,141, p 0,004), a szorongás (HR 1,079, 95% CI 1,008-1,154, p 0,029), Rahe féle stressz (HR 0,830, 95% CI 0,696-0,990, p 0,038), a betegségteher (HR 1,024, 95% CI 1,000-1,048, p 0,048) pontszámai mutattak szignifikáns összefüggést a mortalitással.

Következtetések. Eredményeink arra engednek következtetni, hogy a preoperatív pszichés - pszichoszomatikus faktorok (úm. stressz, szorongás, betegségteher) befolyásolják a szívsebészeti beavatkozás utáni 2 éves mortalitást.

1. Székely A, Tóth A, Tóth R: *Pszichoszociális faktorok hatása szívűtéten átesett betegek felépülésére TDK Konferencia 2009, Budapest*

2. *I the effect of psychosocial factors on the outcome after cardiac surgery. J Psychosom Med (under submission)*

2. Losoncz Eszter MD§ Zsuzsanna CseréP MD§||; Pirooska Balog MSc†; András Husz MD*, Tamás Breuer MD§||; Judit Székely MD¶; Boglárka Juhász MD**; Mária S. Kopp MD, PhD†; Attila Toth***; Roland Toth, János Gál MD, PhD#, Andrea Székely MD, PhD, DEAA

a. CseréP Zs, Losoncz E, Malik A, Székely A, Balog P, Kopp M. *Pszichoszociális faktorok szívűtét után Orvosi Hetilap 2008;149:1549-54.*

Témavezető: Dr. Székely Andrea, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

A szérum-Na⁺ prediktív értéke a májcirrhosis súlyosságának meghatározásában

Tóth-Fülöp Orsolya SE ÁOK IV.
 tforsi@freemail.hu

Bevezetés. A Transzplantációs és Sebészeti Klinikán a májátültetésre váró betegek várólista sorrendjét 2007. január 1-e óta a MELD pontszám alapján határozzák meg. Újabb irodalmi adatok szerint a szérum-Na⁺-nak is jelentős befolyása van a cirrhosis kórlefoyásában.

Célkitűzés. A szérum Na⁺ prediktív szerepének vizsgálata cirrhosisos betegek várólista halálozásával kapcsolatban.

Betegek és módszer. A 2006. január 1. - 2008. december 31-e között cirrhosis miatt várólistára helyezett betegek adatait tekintettük át. Szérum-Na⁺ és MELD pontszám alapján 2-2 csoportba soroltuk a betegeket: 1. Se Na⁺ <135 mmol/l ; 2. Se Na⁺ ≥135 mmol/l ; I. MELD <16 ; II. MELD ≥ 16. Az egyes csoportokban kiszámítottuk és összehasonlítottuk a várólista halálozást, továbbá a listára helyezés időpontjától számított egy éves túlélést. A várólista halálozás összehasonlítására χ²-tesztet, illetve a Kaplan-Meiyer szerint szerkesztett túlélési görbék összehasonlítására Log-Rank tesztet alkalmaztunk.

Eredmények. A vizsgált időszakban 202 beteget helyeztek listára májcirrhosis miatt: Se Na⁺ 1.= 91; Se Na⁺ 2.= 111; MELD I.= 100 , MELD II.= 102. A transzplantáltak (n=145) átlagos várakozási ideje 7,4 hónap volt, a várólistán meghalt (n=57) betegek átlagosan 6,4 hónapot töltöttek a listán. Alacsony szérum Na⁺ (<135 mmol/l) mellett a várólista halálozás szignifikánsan magasabb volt, mint a ≥135 mmol/l érték esetén (44%, illetve 15% , p<0,0001). A MELD pontszámot, mint confounding faktort is figyelembe véve, a különbség szignifikáns maradt (t₀=13,5575, p<0,0001). A várólistára helyezést követő egy éves túlélésben is szignifikáns eltérést találtunk a szérum Na⁺ alapján a két csoportba sorolt betegek között: Se Na⁺ 1.=33%, Se Na⁺ 2. = 75%, p<0,001.

Következtetés. Eredményeink alapján a várólista sorrend meghatározásához a mások által is javasolt szérum Na⁺ érték figyelembe vétele ajánlott.

Témavezető: Dr. Görög Dénes, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

A lizofoszfatsav hatásai az értónusra

Tölgyesi Judit Eszter SE ÁOK IV.
judyalfa@gmail.com

Kérdésselvetés. A különböző gyulladáso- és immunfolyamatok mediátoraként ismert lizofoszfatsav (LPA) membrán-receptorait az elmúlt években azonosították. Ennek során fény derült arra, hogy az egyes LPA-receptorok az érfalban is expresszálódnak. Kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy hogyan hat az LPA az értónusra, és milyen jelátviteli folyamatok közvetítik azt.

Módszerek. Felnőtt hím C57Bl/6J (WT) és endotheliális nitrogén-monoxid szintetáz deficiens (eNOS-KO) egerekből izolált 3 mm hosszúságú thoracalis és abdominális aorta (TA, illetve AA) szegmentek kontrakciós és relaxációs válaszait határoztuk meg izometriás körülmények között miográfion. Megvizsgáltuk 10 µM LPA hatásait az értónusra 0,1-1 µM phenylephrinnel (PE) okozott prekontrakciót követően, élet-tani körülmények között, valamint foszfolipáz C (PLC) edelfosine-nal, illetve a G_i fehérjék által közvetített jelátviteli út pertussis toxinnal (PTX) történő gátlását követően.

Eredmények. Kontroll AA-szegmenteken az LPA bifázisos értónusváltozást okozott, amely a kezdeti tranzien relaxációból, majd azt követő tónusos kontrakcióból állt. A TA-gyűrűkön csak a relaxációs komponens volt megfigyelhető. A PLC edelfosine-nal történő gátlása az LPA vazodilatátor és vazokonstriktor hatását is megszüntette (táblázat), míg a G_i jelátviteli út PTX történő gátlása nem befolyásolta az érválaszokat. Az eNOS hiányos egerekből származó erekben az LPA nem okozott relaxációt, azonban az AA-szegmenteken tapasztalható konstriktor hatása nem változott.

Érválasz	Relaxáció (%)			Kontrakció (%)		
	WT		eNOS-KO	WT		eNOS-KO
Előkezelés	-	Edelfosine	-	-	Edelfosine	-
TA	36,8±3,5	3,1±0,5***	2,3±0,1***	-	-	-
AA	25,7±5,1	4,7±0,8*	2,6±0,3*	28,8±6,0	5,1±0,7*	19,0±4,6

*p<0,05, ***p<0,001 vs. kezeletlen WT (ANOVA, Student-Neumann-Keuls post-hoc test)

Következtetések. Az LPA mind vazodilatációt, mind vazokonstriktort képes kiváltani, mely hatások közvetítéséért különböző receptorai lehetnek felelősek. Eredményeink szerint a G_i jelátviteli út – amely az LPA számos hatását közvetíti az immunsejtekben – nem játszik hasonló szerepet az érrendszerben. Mivel az edelfosine csökkentette az LPA okozta vazokonstriktort és vazodilatációt is, ezért mindkét esetben feltételezhető a PLC szerepe. A G_{q/11}-PLCβ jelátviteli út közvetítheti az LPA érhatásait simaizom-, illetve endothel sejten egyaránt, bár a G_{12/13}-Rho-PLCε szignáltranszdukciós út részvételét sem lehet kizárni. Megállapítottuk továbbá, hogy az LPA vazodilatátor hatásáért endotheliális NO-felszabadulás felelős.

Kutatási támogatás:
TÁMOP 4.2.2. - 08/1/KMR-2008-004

E témában munkacsoportunk nem publikált korábban.

Témavezetők: Dr. Benyó Zoltán, Dr. Németh Tamás, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Vápatetőképzéses totál csípőízületi endoprotézisek hosszú távú utánkötése

Trencsényi Bence SE ÁOK VI. – Csekei Gizella SE ÁOK V.
bence_t@hotmail.com; cs_gizella@vipmail.hu

Dysplasiás vápák esetében az acetabulum hossza cranio-caudalis irányban megnő, mélysége csökken, így a beültetett protézis vápa csontos fedettsége elégtelen lesz. A fedettséget fiziológiás esetben az os ileum által létrehozott primer vápa craniális fala hozza létre. Mivel ez a terület képezi a vápa terhelési zónáját, a protézis hosszú távú túlélése szempontjából fontos, hogy csontos alapot biztosítsunk a vápa és a cement részére.

A vápafedtség növelése a Harris által bevezetett és Udvarhelyi által módosított eljárással történik. Az újonnan képzett vápatető a combfejből vett autológ csontszegmentumból és 2-3 rögzítősavarból alakul ki. Ezt később csontcementtel veszik körül, majd annak megszilárdulása után létrejön a stabil vápatető.

Vizsgálatunk során a Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinika csípőprotézis regiszteréből kikerestük azokat a betegeket, akik olyan csípőízületi endoprotetizáláson estek át, mely során a protézis vápa csontos fedettségét vápatetőképzéssel növelni kellett. A 2000-ben végzett középtávú utánkötetés hosszú távú folytatását végeztük. A betegeket klinikai és radiológiai szempontból megvizsgálva állapítottuk meg az eljárás hazai eredményességét, és hasonlítottuk össze más hosszú távú nemzetközi tanulmányokkal.

A 2009-es vizsgálat során összesen 25 beteget (24 nő, 1 férfi) vizsgáltunk. A betegek átlag életkora a műtét idején 50 év, az utánkötéskor 62 év volt (utánkötési idő: 12 év). 1987 és 1999 között műtött betegeket vizsgáltunk. A műtét előtti végtaghosszkülönbség 31 mm volt, a vizsgálat idején 19 mm. Trendelenburg-tünet a kezelt végtagon műtét idején: 6 neg., 19 poz., utánkötéskor: 9 neg., 16 poz. A protézis állapotának megítélésére a Harris-Hip score-t alkalmaztuk. A score rendszer alapján: mozgástartomány műtét előtt: flexió: 67°, abdukció: 14°, rotáció: 16,5°. Vizsgálat idején : flexió: 81°, abdukció: 27°, rotáció: 16°. Fájdalom score: műtét előtt: 4 pont, vizsgálat idején 36 pont, funkció: műtét előtt: 23 pont, vizsgálat idején 32 pont. A műtét előtti átlagos Harris-Hip score: 33,5 pont, 2009-ben: 75 pont. A HHS score a 2000-ben végzett tanulmányhoz képest 31,4%-os csökkenést mutatott. Az I. radiolucens zónában mért lazulás átlagosan 0,2 mm, a II. zónában 0,8 mm, a III. zónában 1,9 mm. Vápvándorlás 5 esetben alakult ki. Vápaelmozdulás nem fordult elő.

A 2000-ben mért eredményekhez képest a mért adatok a nemzetközi tanulmányokhoz hasonlóan csökkenést mutatnak.

Dr. Zahár Ákos, Scribe Eszter, Dr. Papik Kornél, Dr. Lakatos József: Vápatető képzés totál csípőízületi endoprotézis beültetése során, Semmelweis Egyetem ÁOK, Ortopédiai Klinika

Témavezető: Dr. Zahár Ákos, Ortopédiai Klinika

Plasztikai megoldások infektív endocarditisben

Turi Eszter SE ÁOK IV.
mano0509@yahoo.com

A billentyűmegtartó műtétek sikerrel alkalmazhatók a nagy regurgitációval járó billentyűproblémák esetében, azonban az infektív endocarditis miatt műtetre kerülő betegeknél ez a módszer kevésbé elterjedt. Azt kívántuk megvizsgálni, hogy milyen esetekben került sor billentyűplasztikára.

A Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetben 2006. január 3-tól 2009. február 12-ig 95 infektív endocarditis miatt kezelt beteg adatait dolgoztuk fel retrospektív módon. A 95 betegből 73 alkalommal történt műtét: 51 esetben műbillentyű-, 4 esetben bioprotézis-beültetés, 12 betegnél pacemakereltávolítás, 5-nél billentyűplasztika történt. Munkánk során azt a 4 esetet vizsgáltuk, amikor az infektív endocarditis által érintett billentyű operációjára került sor, 1 esetben a jelentős funkcionális tricuspidalis insufficiencia anuloplasticája történt.

A 4 endocarditis miatt plasztikázott betegnél 3 mitralis (2 mellső vitorla, és 1 mellső + hátsó vitorla) és 1 tricuspidalis érintettség volt. Két esetben (1 mitralis és 1 tricuspidalis) nem volt jelentős insufficiencia. A balkamra-funkció mind a négy esetben jó volt (ejeciósi frakció 50% felett). A 4-ből 2 betegnél a műtétet megelőzően emboliás esemény zajlott.

Plasztikai műtéti típusok: 1 betegnél tricuspidalis vegetectomia, 1 esetben csak mitralis valvuloplastica (fölt-plastica), 1-nél mitralis valvulo- és anuloplastica, 1-nél pedig mitralis valvulo-, anulo- és ínhúrplastica is történt. Utóbbi két esetben jelentős billentyűelégtelenség is regisztrálható volt. A vegetatiót minden esetben eltávolították. A 4-ből 3 műtétnél végeztek intraoperatív transoesophagealis echokardiográfiát.

A 4 betegből 1 exitált keringési elégtelenség miatt, 3-nál az infektív endocarditis nem recidivált. A posztoperatív echokardiográfiás lelet 2 esetben jelzett mitralis insufficienciát, a többinél billentyűelégtelenség nem volt látható. A balkamra-funkció 1 esetben csökkent a műtét előtti lelethez viszonyítva.

Összefoglalás. A fenti időszakban az infektív endocarditis műtéti megoldásai közül igen ritka az egyébként jobb prognózisú billentyűplasztika. Ezekre insufficienciától függetlenül akkor került sor, ha a vegetatio eltávolítható volt és nem volt paravalvularis extensio.

Ebbena témában nincs korábbi publikáció.

Témavezető: Dr. Borbás Sarolta, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Alsó végtagi akut kritikus ischaemia – kísérletes modell

Turóczi Zsolt SE ÁOK IV. – Varga Márk SE ÁOK VI.
zsturoczi@gmail.com; varga.mark@iocs.hu

Bevezetés. Az alsó végtagi akut verőér-elzáródások és az azt követő sebészi revascularizáció következtében ischaemiás-reperfúziós (IR) károsodások léphetnek fel, melyek egy kritikus ischaemiás időtartam túllépésével irreverzibilis folyamatokhoz vezetnek. Ezen időtartamot követő revascularizáció, nemcsak a végtag, hanem a beteg túlélését is veszélyezteti a generalizált gyulladásoz válaszreakció kapcsán, ezért a reperfúziós károsodás mérséklésére az igény nagy. A poszt-kondicionálás (PostC) egy új sebésztechnikai eljárás, mely korábbi vizsgálatok szerint képes az IR károsodások mértékének csökkentésére.

Célkitűzések. Célunk olyan állatkísérletes modell felállítása volt, mely alkalmas az akut kritikus verőér-elzáródások modellezésére. Továbbá célul tűztük ki a poszt-kondicionálás vizsgálatát ezen kritikusnak vélt időtartam után.

Anyagok és módszerek. Kísérleteinket hím Wistar patkányokon végeztük. Első kísérletünk során infrarenális aortakirekesztést követően 4, 6 és 8 órás ischaemiát hoztunk létre, melyet nem követett reperfúzió. Második kísérletünkben az első kísérlet eredményei alapján kritikusnak vélt 8 óra ischaemiát 2 óra reperfúzió követte, az állatok egyik csoportjában, ugyanezen kondíciók mellett poszt-kondicionálást alkalmaztunk. Mindkét kísérletben rutin szövettani mintavétel történt a m. rectus femorisből, valamint az izom funkcionális károsodásának értékelésére nitroblue-tetrazolium enzimhisztokémiai reakciót vezettünk be. A második kísérlet során a mikrocirkulációs változásokat laser Doppler flowmeterrel (LDF) regisztráltuk, valamint laboratóriumi vizsgálatokat (CK, LDH) végeztünk.

Eredmények. Az első kísérletben a 8 órás kirekesztést követően mutatkoztak a legkifejezettebben az ischaemia során jelentkező patológias eltérések (intracelluláris oedema, vacuolisatio, a rostok karakterének megváltozása), az enzimhisztokémiai vizsgálatok is ezt támasztották alá. A fentiek alapján a 8 órás időtartamot választottuk további kísérleteinkhez. A második kísérlet során a morfológiai jelekben és a laboratóriumi paraméterekben nem volt szignifikáns különbség az IR és az IR+PostC csoportok között. Az enzimhisztokémiai reakciók kvalitatív értékelése során az IR+PostC csoportban jóval kedvezőbb kép volt megfigyelhető. A LDF-rel nyert mikrocirkulációs változások vizsgálata során a reperfúziót jellemző plató maximum és reperfúziós terület szignifikáns javulást mutatott az IR+PostC csoportban ($p=0,038$ és $0,013$).

Következtetés. A 8 óra kirekesztés alkalmas az akut kritikus alsó végtagi ischaemia modellezésére patkányban. A poszt-kondicionálás javasolható eljárás a közel kritikus idejű akut verőér-elzáródások által okozott károsodás mérséklésére.

A témában publikáció nem jelent meg.

Témavezető: Dr. Szijártó Attila, I. Sz. Sebészeti Klinika

A szérumban adiponektin- és a szérumban FGF-23 szint kapcsolata vesetranszplantált betegekben

Ujszászi Ákos SE ÁOK VI. – Rudas Anna SE ÁOK VI.
 ujszaszi.akos@gmail.com; rudasanna@gmail.com

Bevezetés. Vesetranszplantált betegek körében a kardiovaszkuláris (CV) megbetegedések gyakorisága emelkedett az átlagpopulációhoz képest. A főként a zsírszövetek által termelt adiponektinnek, az átlagpopulációban számos kedvező, CV rizikót csökkentő hatást tulajdonítanak. Végstádiumú veseelégtelen populációban azonban vitatható az adiponektin jó-tékony hatása, hatásáról ellentétes adatok ismertek. Irodalmi adatok alapján a hyperphosphataemia emelkedett CV rizikóval jár együtt. Az osteocyták által termelt FGF-23 (Fibroblast Growth Factor-23) az egyik legerősebb ismert foszfátürítési faktor, de a CV-rizikóval való összefüggése feltehetően túlmutat a foszfátszint szabályozásából adódó kapcsolaton. Vesetranszplantált betegek körében eddig még nem volt olyan tanulmány, mely az adiponektin és a foszfátházartás, ezen belül is az FGF-23-szint kapcsolatát vizsgálta.

Célkitűzés. A szérumban adiponektin és a szérumban FGF-23-szint kapcsolatának elemzése vesetranszplantált betegekben.

Módszerek. Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikáján gondozott 78 beteget kértek meg a vizsgálatban való részvételre. Az anamnézisre, a gyógyszerelésre vonatkozó adatokat a kártyákból, illetve a betegektől gyűjtöttük. A laboratóriumi paramétereket egyszeri vérvétel során nyertük, a szérumban citokin szinteket ELISA módszerrel határoztuk meg.

Eredmények. A betegek 51%-a férfi, 26%-a cukorbeteg, átlagos életkoruk 54 ± 12 év, az átlagos BMI $26,8 \pm 5$ kg/m², az átlagos becsült glomerulofiltrációs ráta 48 ± 24 ml/perc/1,73 m². A szérumban FGF-23-szintjével pozitív irányban közepesen erősen korrelált a szérumban foszfát szintje ($\rho=0,216$; $p<0,058$) és erős negatív korrelációt mutatott a becsült GFR ($\rho=-0,492$; $p<0,001$). A szérumban FGF-23-szint szignifikáns pozitív irányú korrelációt mutatott a parathormon (PTH) ($\rho=0,300$; $p<0,008$) és az osteoprotegerin csontmarker szérumszintjével ($\rho=0,574$; $p<0,001$). A szérumban adiponektin-szint és a BMI között közepesen erős pozitív irányú korrelációt találtunk ($\rho=0,304$; $p<0,007$) és marginális negatív összefüggést a becsült GFR-rel ($\rho=-0,206$; $p<0,07$). A szérumban FGF-23- és a szérumban adiponektin-szint között közepesen erős pozitív irányú korrelációt találtunk ($\rho=0,349$; $p<0,002$).

Lineáris regressziós modellben vizsgálva az FGF-23 és az adiponektin szérumszintek kapcsolatát, több társváltozóra (életkor, nem, BMI, bGFR) történő korrekció után is szignifikáns független összefüggést mutatkozott a két tényező között ($R^2=0,285$).

Következtetés. A szérumban adiponektin és a szérumban FGF-23 szintek több tényezőre történő korrekció után is szignifikáns kapcsolatot mutattak. A kapcsolat ismerete és további kutatása fontos lehet a betegek CV rizikójának a csökkentésében.

Ebben a témában a kutatócsoportnak nincsen publikációja.

Témavezetők: Dr. Mucsi István, Dr. Molnár Miklós Zsolt,
 Transzplantációs és Sebészeti Klinika

A cirkadián ritmust befolyásoló Clock gén polimorfizmusai kövér gyermekekben

Ullrich Anna SE ÁOK VI. – Papp Violetta SE ÁOK V.
 ullrichanna@gmail.com; violetta07@freemail.hu

Irodalmi háttér. Az élettani folyamatok többsége követi a napszaki változásokat. A belső óra diszregulációja metabolikus szindrómához, 2-es típusú diabeteshez, cardiovascularis betegségekhez vezethet. A cirkadian ritmus szabályozásában fontos szerepet játszanak a Clock (circadian locomotor output cycles kaput) gének.

Célkitűzések. Munkánk során a metabolikus szindróma és a cirkadian ritmust befolyásoló Clock gén polimorfizmusai (SNP) közötti összefüggéseket vizsgáltuk kövér, illetve normál testsúlyú gyermekek esetében.

Betegek. 133 kövér (átlag életkor: $14,19 \pm 0,99$ év, F/L: $58/75$, átlag BMI: $37,86 \pm 10,32$ kg/m²) és 127 kontroll gyermekek (átlag életkor: $12,19 \pm 8$ év, F/L: $38/89$, átlag BMI: $17,42 \pm 5,17$ kg/m²) vizsgáltunk.

Módszerek. A Clock gén polimorfizmusok meghatározása PCR-RFLP technikával történt: az rs1801260 C/T polimorfizmus esetében a Bsp12861 (SduI), az rs3736544 A/G polimorfizmus esetében FokI (BseGI) restriktív enzimeket alkalmaztuk. A statisztikai értékeléshez χ^2 -próbat használtunk.

Eredmények. Az rs3736544 A/G polimorfizmus esetében a túlsúlyos és a kontrollcsoport közt mind genotípus megoszlás, mind allélfrekvencia esetében szignifikáns eltérést ($p<0,001$, mindkét esetben) észleltünk. Az rs1801260 C/T polimorfizmus esetében nem láttunk szignifikáns különbséget sem genotípus, sem allélfrekvencia eloszlás esetében ($p=0,84$, illetve $p=0,65$). A kontrollcsoporthoz képest a túlsúlyos gyermekek között az rs3736544 SNP AA homozigóták aránya 34,58%-ról 60%-ra növekedett míg az AG heterozigóták és a GG homozigóták aránya csökkent (AG: 28,97%-ról 7%-ra, GG: 36,45%-ról 33%-ra).

A genetikai adatokat összevetettük a klinikai értékekkel. Az rs 3736544 A/G polimorfizmus AA genotípusú kövér gyermekek 91,66%-a > 97 pc súlyú, 1,67%-a 50-75 pc súlyú. Ez kontrollgyermekek esetében 3,13%, illetve, 53,13%. A GG genotípus esetén a kövér gyermekek 87,88%-a > 97 pc súlyú 3,03%-a 50-75 pc súlyú vs. a kontroll 0%, illetve 40%. Az AA genotípusú obesek 66,07%-ának az aktuális szisztolés vérnyomás értéke > 130 Hgmm, míg a GG típusúakban 53,16%-ának. Az alacsony HDL-cholesterin érték gyakoribb az AA, mint a GG genotípusú kövér gyermekekben [21,43% vs. 15,62%].

Összefoglalás. A kövér gyermekekben az egészséges kontrollokkal összehasonlítva szignifikáns eltérést találtunk mind a genotípus megoszlásban, mind az allélfrekvenciában az rs 3736544 A/G polimorfizmus tekintetében. Az AA genotípusú obes gyermekekben többször találtunk káros vérnyomás értékeket és a HDL-koleszterin-szintet.

Következtetés. A Clock gén vizsgálatát közelebb vihet az obezitás patogenezisének megértéséhez, és ezen keresztül a kórállapot kezeléséhez, illetve megelőzéséhez.

A témavezetőimnek korábban ebben a témában nem volt publikációja.

Témavezetők: Dr. Körner Anna, Dr. Szatmári Ildikó,
 I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A bipoláris affektív zavar altípusainak összehasonlítása klinikai és neuropszichológiai szempontból

Vályi-Nagy István SE ÁOK VI. – Pécsi Ilona SE ÁOK VI.
istvanvn@gmail.com; peimaa@freemail.hu

A bipoláris affektív zavar világszerte a lakosság 1,5-4% át érintő pszichiátriai betegség. E zavarokra két egymástól elkülönülő, periodikusan változó kóros pszichés állapot jellemző: a depresszió és a mánia/hypománia. Az I-es típusú bipoláris zavarban az egyaránt hospitalizációt igénylő depressziós és mániás fázisok váltakozása jellemző, a II-es típusú bipoláris zavar esetén a klinikai szintet elérő mánia nem jellemző, a felhangoltsággal, fokozott aktivitással járó időszakok csak a hypománia szintjéig érik el. A terápia mindig a betegség aktuális fázisához igazodik, lehetőség szerint megelőzve a várható következő fázis kialakulását. A bipoláris betegek többségében kialakul bizonyos mértékű kognitív zavar, a betegség aktuális fázisától függetlenül.

Jelen vizsgálatunkban 91, a Semmelweis Egyetem Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinikáján kezelésben részesülő bipoláris páciens vett részt. A DSM-IV. kritériumok és a MINI Plusz Neuropszichiátriai Interjúval történő elkülönítés szerint ezen betegek közül 62 I-es típusú bipoláris zavarban (átlagéletkor 46,8 év; SD: 12,9), és 29 II-es típusú bipoláris zavarban (átlagéletkor 48,4 év; SD: 11,7) szenvedett. Az anamnesztikus adatok közül rögzítettük a betegség kezdetének időpontját, a hospitalizációk számát, a gyógyszeres terápiát. A kognitív funkciók (végrehajtó funkciók, figyelem, verbális memória, rövid távú- és munkamemória) megítéléséhez a WCST, MAWI, a Stroop-teszt, a TMT, a Rey-szólista és verbális fluencia teszteket használtuk. A Global Assessment of Functioning (GAF) skálával a páciensek globális működését mértük fel. Kategoriális változók összehasonlításához χ^2 -próbat, folytonos változók kiértékelésére az Általános Lineáris Modell (GLM) módszert használtuk.

Előzetes eredményeink alapján az I-es és II-es típusú bipoláris zavarban szenvedők csoportjai között nincs szignifikáns különbség a demográfiai adatokban, a hospitalizációk számában, a GAF alapján becsült globális működésben. A neuropszichológiai vizsgálatokban a Wisconsin kártyaszortírozó teszt „trials to complete” mérőszámában szignifikáns különbség ($p=0,02$) mutatkozott, de a kognitív funkciók egyéb mutatóiban nem volt kimutatható különbség a két csoport között. Szignifikáns eltéréseket tapasztaltunk a két csoport között az alkalmazott gyógyszerelés (antidepresszívum használata, fázisprofilaktikum típusa, atípusos antipszichotikum használata) tekintetében. Vizsgálatunkban a két csoport között több azonosság volt kimutatható, mint különbség.

Garas P, Csonka L, Réthelyi J: Bipoláris és szkizoaffektív zavarban szenvedő betegek kognitív károsodásának vizsgálata. Poszter, Magyar Pszichiátriai Társaság Nemzeti Kongresszusa, 2010.

A fenti, 2010-ben bemutatandó poszter elemzései részben az absztraktban is bemutatott mintán alapulnak. A összehasonlítás viszont a két munkában különböző, a poszterben az itt nem tárgyalt szkizoaffektív betegcsoportot hasonlítjuk a bipoláris csoporthoz, a TDK-előadásban pedig a bipoláris affektív zavaron belüli két alcsoportot vetjük össze.

Témavezető: Dr. Réthelyi János, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

3 és 4 portból végzett laparoscopos cholecystectomia prospektív összehasonlító vizsgálata

Vanca Tímea SE ÁOK V. – Szpaskij László SE ÁOK II.
timea.vanca@gmail.com; donlesligno@freemail.hu

Bevezetés. A laparoscopos cholecystectomia napjainkra a cholecystectomia „gold standardja”. Klasszikus kivitelezésekor az epehólyag megfogására és a Calot-háromszög négyesítésére lateralisán két port alkalmazása szükséges. A minimal invasivitás igényének további térnyerésével és a laparoscopos technika elsajátításával a műtét 3 portból is kivitelezhető. Ugyanakkor nem bizonyított a módszer egyértelmű előnye.

Betegek és módszer. A Semmelweis Egyetem I.Sz. Sebészeti Klinikáján 2009. július 1. és 2009. december 1. között prospektív vizsgálat során 93 laparoscopos cholecystectomián átesett betegnél (74 esetben 4 portos és 19 esetben 3 portos) vizsgáltuk a demográfiai és műteti adatokat, a műteti szövödményeket, az ápolási adatokat, és a postoperatív fájdalom mértéket (numerikus skálával). Az adatfeldolgozást az SPSS 16.0 programcsomag segítségével készítettük. A szignifikancia szint meghatározásához χ^2 -próbat használtunk.

Eredmények. A 4 és 3 porton keresztül végzett LC-s betegek neme (nő:férfi arány 78% vs. 22%; -58% vs. 42%), kora (52,88 év vs. 49,42 év), BMI-érték (29,089 vs. 26,214) nem mutatott szignifikáns eltérést. A műteti idő 3 port esetében rövidebbnek bizonyult. (50,07 perc vs. 44,21 perc). Konverzió 4 port esetén 1, 35%, 3 portnál 5,2% volt. Utóbbi esetben ez egy 4. port bevezetését jelentette. Műteti szövödmények (cholecysta-perforáció: 32,43% vs. 10,5%; kökiszóródás: 16,21% vs. 0%; intraoperatív vérzés: 2,7% vs. 0%) 3 port esetében ritkábban fordultak elő. A posztoperatív ápolási napok száma 3 port esetében kevesebb volt (3,36 nap vs. 2,36 nap). A posztoperatív fájdalom mértékét numerikus skálával mérve (1-10-ig terjedő skála) (műtét napján este: 5,45 vs. 5,63; 1. post. op. nap reggel: 4,175 vs. 3,36; 2. post. op. nap reggel: 2,39 vs. 1,78) nem volt szignifikáns különbség.

Következtetés. A 3 portból végzett laparoscopos cholecystectomia biztonságosan kivitelezhető, bármilyen technikai nehézség esetében a negyedik port bevezethető. A posztoperatív fájdalom mértéke nem kisebb, mint a 4 portból végzett LC-éknél, a kozmetikai eredmény minimálisan jobb. A műteti idő, a szövödmények tekintetében a 3 port esetében észlelt jobb eredmények háttérben a nagyobb laparoscopos tapasztalat állhat. A laparoscopos cholecystectomia 3 portból történő kivitelezése során szerzett tapasztalatok ugyanakkor a haladó laparoscopos műtétek tanulásában, a learning curve lerövidítésében előnyt jelenthetnek.

Témavezető: Dr. Lukovich Péter, I. Sz. Sebészeti Klinika

Dasatinib hatása in vitro medulloblastoma sejt kultúrákon

Vančová Ildikó SE ÁOK V.
vancoildiko87@gmail.com

Bevezetés. A medulloblastoma a leggyakoribb rosszindulatú gyermekkori agytumor, melynek kezelése az alkalmazott multimoduláris stratégia (sebészi, sugár- és kemoterápia) ellenére sem megoldott. Újabb terápiás eljárások vizsgálata intenzív kutatás tárgya. A dasatinib BCR/ABL és Src családba tartozó, számos betegségben már bevált, tirozin kináz, c-kit és PDGFR-gátló gyógyszer.

Célkitűzés. Vizsgálatunk célja a dasatinib in vitro hatásának vizsgálata medulloblastomára önmagában és a betegség kezelésében bevált citosztatikumokkal kombinálva.

Módszerek. DAOY és D341 medulloblastoma sejt vonalakat 72 óráig kezeltük dasatinibbel (0,003–200 nM), majd dasatinib két különböző dózisát (3 és 60 nM) kombináltuk vincristin (0,001–0,125 nM), cisplatin (0,04–5 nM) és etoposid (0,04–5 nM) különböző dózisaival. A sejtproliferációt MTT-assay segítségével értékeltük ki. Immunhisztokémia módszerekkel megvizsgáltuk, hogy a két sejt vonal expresszálja-e a dasatinib három potenciális targetjét: c-kit-et, PDGFR α -t és PDGFR β -t. Szignifikancia vizsgálatához kétmintás t-próbát végeztünk.

Eredmények. A dasatinib a vizsgált dózistartományban nem érte el az IC50-es értéket egyik sejt vonal esetében sem, azonban Daoy sejt vonalnál szignifikánsan hatásosabb volt. Citosztatikumokkal kombinálva nem tudtuk szinergizmus jelenlétét igazolni egyik sejt vonal esetében sem. Az immunhisztokémiai vizsgálatok a PDGFR α és PDGFR β fokozott expresszióját mutatták a D341 sejt vonalnál, míg a Daoy sejt vonal esetében nem. A c-kit targetet egyik sejt vonal sem expresszálta.

Következtetések. A dasatinib in vitro csak kisfokban hatékony a vizsgált medulloblastoma sejt vonalakon, mind önmagában adva, mind kombinált terápia során. Az észlelt hatás hátterében a vizsgált receptorok szerepe nem volt bizonyítható.

Hauser P, Hanzely Z, Mathe D, Szabo E, Barna G, Sebestyen A, Jeney A, Schuler D, Fekete Gy, Garami M: Effects of somatostatin analogue octreotide in medulloblastoma in xenograft and cell culture study. *Pediatric Hematology and Oncology* 2009; 26(5):363-374.

Témavezető: Dr. Hauser Péter, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Új innovatív gerincsebészeti feltárás: a split laminotomia szerepe a gerincdaganatok eltávolításában

Varga Ádám SE ÁOK V. – Misik Ferenc SE ÁOK V.
vargaadam@chello.hu; emesferi13@gmail.com

Bevezetés. Az utóbbi években több új minimál invazív sebészeti módszert fejlesztettek ki a gerinc csatorna feltáráására, amelyek kiválthatják a régóta alkalmazott teljes vagy féloldali laminectomiát. Ezek az innovatív módszerek rendkívül fontosak, hiszen a hagyományos feltárási technikák során sérülnek a gerincoszlop stabilitásáért felelős szerkezeti elemek: a processus spinosusok, a csigolyaív, a kisizületek, valamint a csigolyák közötti szalagrendszerek is. Emellett több olyan izomcsoport (m. multifidus és m. semispinalis) tapadása is megszűnik, amelyek a gerinc dinamikus stabilitását adják. A régi módszerek gyakori következményei voltak az állandósult gerincfájdalom, az instabilitás és a deformitások kialakulása. *Célunk* az egyik új technika, a split laminotomia alkalmazhatóságának és feltételezett előnyeinek a vizsgálata.

Módszerek. A split laminotomia során a kórfolyamat szintjében a processus spinosus kettévágásával, majd a két fél szétfeszítésével hozzáférést kapunk a gerinc csatornához, amely alkalmas az ott elhelyezkedő térfoglaló folyamatok megközelítésére. Az esetek egy részében az intraspinalis tér tartós megnövelése céljából a processus két fele közé egy csipőből származó csontgraftot ültettünk („archbone” technika). Az eljárás során a gerinc stabilitásáért felelős csont- és izomelemek megkíméltek maradnak.

Eredmények. A többszintű split laminotomiát 24 betegnél alkalmazták. Az új módszer minden esetben alkalmas volt az elváltozás műtéti megközelítésére és hatékony eltávolítására. Az érintett terület kilenc esetben nyaki, öt esetben cervicothoracalis, hat esetben háti, négy esetben pedig thoracolumbalis elhelyezkedésű volt. A szövettani eredmények alapján tíz ependymoma, kilenc astrocytoma, három cavernoma, egy duralis arteriovenosus malformatio és egy hemangioblastoma került eltávolításra. Az érintett csigolyák száma átlagosan három volt. Kiegészítő csontgraftot nyolc beteg kapott. A betegek 90%-ánál csontos gyógyulás volt az osteomizát felszínük között. A műtét után a betegek a vizuál analóg skála alapján kisebb fájdalomra panaszkodtak, mint a hagyományos laminectomiával operált páciensek, csökkent a kórházban töltött napok száma is. A követési idő alatt gerincdeformitás vagy instabilitás nem alakult ki.

Következtetések. Az eddigi tapasztalatok alapján a módszer alkalmas a gerinc csatorna megnyitására és dekompresziójára, illetve az ott lévő daganatok biztonságos eltávolítására. Bármely életkorban alkalmazható a gerinc nyaki, háti és ágyéki szakaszán is, elméletileg tetszőleges számú szegmentumra kiterjesztve. A betegek kevesebb fájdalmat éreznek műtét után és a késői szövődmények (deformitás, instabilitás) megjelenésére sem kell számítani.

1. Banczerowski P, Vajda J, Veres R: Exploration and decompression of the spinal canal using split laminotomy and its modification, the “archbone” technique. *Neurosurgery* 2008; 62:(5 suppl 2): ONS 432-40.

2. Banczerowski P: Minimálisan invazív gerincsebészeti feltárások. *Orvosképzés* 2009; S6:461-464.

Témavezető: Dr. Banczerowski Péter, Országos Idegtudományi Intézet

Alsó végtagi nagyérműtétek – SIRS – posztkon-dicionálás

Varga Márk SE ÁOK VI. – Garbaisz Dávid SE ÁOK V.
varga.mark@iocs.hu; garbaiszdavid@t-online.hu

Bevezetés. Infrarenalis aorta kirekesztésével járó rekonstruktív érműtétek kapcsán az ischaemiás-reperfüziós károsodás következményeként létrejövő gyulladási reakciók súlyos esetben generalizált formában jelennek meg. A műtétek posztoperatív szövődeményeként megjelenő szisztémás gyulladási válaszreakció (SIRS) a tüdő, a vese, illetve a bél károsodását hozza létre, így többszörös szervi dysfunkciót (MODS) idézhet elő.

Célkitűzés. Kísérletes modellünkben az alsó végtagi nagyérműtétek után kialakuló lokális és generalizált gyulladási folyamatok mérséklésének lehetőségét vizsgáltuk egy újszerű sebészeti technikával: posztkon-dicionálással.

Anyagok és módszerek. Hím Wistar patkányokon 180 perces infrarenalis aorta-kirekesztést végeztünk. Az állatok egy csoportjában posztkon-dicionálást alkalmaztunk (10s reperfüzió/10s reocclusio 6 ciklusban). A microcirculációs változásokat laser Doppler flowmeterrel (LDF) detektáltuk. A 4., a 24., illetve a 72. posztoperatív órában vizelet, szérum és szövettani mintavétel (m. rectus femoris, tüdő, vese, vékonybél, máj) történt fénymikroszkópos morfológiai vizsgálatok céljából. Rutin laboratóriumi (CK, AST, LDH) vizsgálatokat is végeztünk, valamint vizsgáltuk a plazma citokin-szintjeit (TNF- α , IL-6) és antioxidáns-státuszát.

Eredmények. A szövettani metszetek alapján, a tüdőszövet károsodása a posztkon-dicionált állatokban minden időpontban enyhébbnek bizonyult, nem mutatta diffúz alveolaris károsodás jeleit, melyek az IR-kontroll csoportban megfigyelhetőek voltak. A m. rectus femoris, illetve a vékonybél szövettani metszetein a posztoperatív 24. órában az IR-kontroll csoportban neutrophil sejtes infiltratio és oedema volt megfigyelhető, míg a posztkon-dicionált csoportban a gyulladási reakció kisebb mértékű volt. LDF-rel a posztkon-dicionált csoportban a reperfüzió alatt magasabb áramlási értékek voltak detektálhatóak, a végtag keringése hyperaemiás áramlással stabilizálódott. A posztkon-dicionált állatok redox homeostasisát a módszer kedvező irányban befolyásolta. A korai gyulladási választ jellemző TNF- α szintje 4 órával a reperfüzió kezdete után az áloperált csoportban mért értékhez (6,615 \pm 1,423 pg/ml) képest szignifikánsan megemelkedett, azonban a posztkon-dicionált csoportban szignifikánsan kisebb volt, mint az IR-kontroll csoportban (44,904 \pm 8,693 pg/ml vs. 22,906 \pm 4,904 pg/ml). Az IL6-szint emelkedése csak a posztoperatív 4. órában mutatott szignifikáns különbséget az áloperált állatokhoz képest.

Következtetés. A posztkon-dicionálás alkalmas módszernek tűnik az alsó végtagi prolongált ischaemiával járó nagyérműtétek kapcsán fellépő lokális izomszöveti, illetve szisztémás gyulladási válaszreakciók mérséklésére.

Gyurkovics E, Aranyi P, Stangl R, Onody P, Ferreira G, Lotz G, Kupcsulik P, Szijártó A: Postconditioning of the lower limb - Preconditioning against the reperfusion syndrome. *Journal of Surgical Research In press, online olvasható:*
doi:10.1016/j.jss.2009.10.014

Szijártó A, Gyurkovics E, Aranyi P, Ónody P, Stangl R, Tátrai M, Lotz G, Mihály Z, Hegedüs V, Blázovics A, Kupcsulik P: poszt-

kondicionálás kísérletes alkalmazása aortakirekesztés kapcsán. *Magyar Sebészet, 2009; 62(4): 180-187*
A fenti két publikációban csak a 4 órát túlélt állatokat vizsgáltunk. Jelen előadásban 1, illetve 3 napos túlélt állatok, így a posztkon-dicionálás hosszú távú és távoli szervei hatásai is bemutatásra kerülnek.

Témavezető: Dr. Szijártó Attila, Dr. Gyurkovics Endre,
I. Sz. Sebészeti Klinika

A béta-2-adrenerg receptor Gln27Glu genetikai variancia hatása a nyugalmi szívfrekvenciára női és férfi olimpikon vízilabdázókban

Varga Zsuzsanna SE ÁOK V. – Balogh Júlia SE ÁOK V.
zsuzsannavarga@hotmail.com; ailaboszi@gmail.com

Bevezetés. A sportolói teljesítmény felmérés és hirtelen szívhálal prevenció fontos eleme a részletes kardiológiai kivizsgálás. A sportolók állapotát befolyásoló tényezők közül a genetikai tényezőknek a prevencióban növekvő jelentősége van. Korábbi vizsgálatok azt igazolták, hogy a béta 2 adrenerg polymorfizmus Glu allél esetében a receptor agonista-mediált deszenzitizációja fokozottabb, mint a Gln allél jelenlétekor.

Módszer. Klinikánkon 2009 júniusa és októbere között alapozási időszakban vizsgáltuk az olimpikon női (n=14) és férfi (n=20) vízilabdázókat. A sportolók nyugalmi hemodinamikai vizsgálata során EKG, Holter EKG és szív MRI vizsgálatokra került sor. A béta-2-adrenerg receptor 27 kodon polymorfizmusának meghatározására perifériás vér mononukleáris sejtekből izoláltunk DNS-t, majd spektrofotometriás minőségi meghatározást követően TaqMan assay segítségével RT-PCR-t végeztünk (Applied Biosystems, StepOne Plus) el a polymorfizmus meghatározása céljából. A klinikai és genotípus eredményeket SPSS statisztikai programmal értékeltük.

Eredmények. A nyugalmi szívfrekvencia szignifikáns különbséget mutatott a nemek között, a nőkben 58 \pm 8/perc (átlag \pm SD), a férfiakban pedig 68 \pm 9/perc (átlag \pm SD, P<0,05). A Gln27 homozigóták aránya az összes vizsgált sportoló közül 38%, a genotípus tekintetében nem volt különbség a nemek között. A Gln27 homozigóták nyugalmi szívfrekvenciája 59 \pm 8/perc (átlag \pm SD), a Gln27Glu hetero- és Glu27 homozigótáké pedig 67 \pm 10/perc (átlag \pm SD, P<0,02). A Glu27 homozigóták aránya csupán 9% volt. A vizsgálatban részt vevő sportolók genotípus adatait összevetettük a nemzetközi Hapmap adatbázisban publikált észak-nyugat európai fehér populációéval, amelyben a Glu27 homozigóták aránya gyakoribb volt (P<0,015).

Összefoglalás. A genetikai tényezőknek, így a Gln27Glu polymorfizmusnak szignifikáns hatása van az élsportolók nyugalmi szívfrekvenciájára. Ennek pontos élettani jelentőségét további, nagyobb számú sportoló nyugalmi és terhelési vizsgálatával tervezzük alátámasztani.

A publikáció létrejöttét a „Simmelweis Híd Projekt” TÁMOP-4.2.2-08/01/KMR-2008-0004 támogatta.

A témában a munkacsoportnak megjelent publikációja nincs.

Témavezető: Dr. Szelid Zsolt, Kardiológiai Központ

Krónikus hepatitis-C- fertőzés és steatosis hepatitis együttes diagnózisa esetén a Peginterferon és a Ribavirin terápia hatékonyságának növelése Metforminnal

Varga-Heier Krisztina SE ÁOK VI.
praise111@hotmail.com

Bevezetés. Az inzulinrezisztencia ronthatja a tartós vírusválaszt (SVR-t) a krónikus hepatitis C terápiajában. A Metformin csökkenti az inzulin rezisztenciát és a vércukor szintet.

Célkitűzés. Javítja-e a terápia hatékonyságát, ha Metforminnal egészítjük ki az antivirális kezelést?

Vizsgálat. A kutatás során 88 krónikus C hepatitisben szenvedő beteget vizsgáltunk. Közülük 42 fő esetén steatosis hepatitis isfenn állt. A korcsoport 18-65 év között volt. Terápiaként az egyik csoport (46 fő) csak antivirális (peginterferon és a ribavirin) kezelést kapott, a másik csoportnál (44 fő NAFLD diagnózissal) ezt a terápiát 3x500 mg Metforminnal egészítettük ki.

A vizsgálatból kizáró kritérium volt az acidosis, ha az albumin 30 mg/l alatt, a protrombin 70% alatti volt, és ha a szérum kreatinin 120 mmol/l felett volt.

Vírusitert mértünk a terápia 0. napján és a 12., 24., 48., és 72. hetében. SVR: teljes virológiai remisszióról akkor beszélünk, ha a 72. héten a HCV-RNS nem volt detektálható.

Eredmények. SVR-t 79%-ban értünk el a Metforminnal kezeltéknél, és 62%-ban a csak antivirális terápiaiban részesült betegekénél. A statisztikai analízis szerint a különbség nem szignifikáns.

A betegek a Metformin terápiát jól tolerálták, a leggyakoribb panasz gastrointestinalis volt (hasmenés). Ez a metformin esetén 13%-ban fordult elő, míg a másik terápia esetén csak 4%-ban.

Konklúzió. A hármas kombinációt (Metformin, Ribavirin és a Peginterferon) jól tolerálták a betegek. Bár az eredmény statisztikailag nem szignifikáns, de mégis jobb eredményt értünk el a Metforminnal kiegészített terápia esetén, így a steatosis hepatitis és a NIDDM –ben szenvedő betegek esetében a kapott eredmények alapján javasolható a terápia kibővítése Metforminnal.

1. Abonyi M, Lakatos PL: Ribavirin in treatment of hepatitis C. *Anticancer Research* 2004; 24:3405.
2. Abonyi M, Fekete S, Horányi M, Lakatos PL: Extrahepatic disease caused by hepatitis C? The development of multiple myeloma in a patient with chronic hepatitis C-A case report. *Z Gastroenterol* 2004; 42:403.
3. Abonyi M, Tóth T, Járay B: High serum ALT and more rapid development and higher incidence of hepatocellular carcinoma in HCV-associated cirrhosis. *GUT*, 2003; *Suppl No II. vol:35:52*.
4. Abonyi M: A krónikus hepatitis C fertőzés korszerű kezelése. *Orvostovábbképző szemle* 2003; 11:61-67.

Témavezető: Dr. Abonyi Margit, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Mikro RNS expresszió vizsgálat humán lymphoma sejtvonalakon

Varga Viktória SE ÁOK V.
vivarga@gmail.com

Bevezetés. A mikro-RNS-ek (miR) rövid, nem kódoló RNS-ek, melyek fontos szerepet játszanak számos sejt és tumorbiológiai folyamat szabályozásában. Fokozott expressziójuk hozzájárulhat különböző jelátviteli útvonalak aktiválásához, ezáltal a sejtek kontrollálatlan proliferációjához, az apoptózis gátlásához, az angiogenezishez, illetve az invázióban metasztázis képzéshez. Adott miR-ek pontos szerepe a daganatok kialakulásában, növekedésében és progressziójában azonban még nem tisztázott. Munkánk során fokozottan, vagy alacsonyán expresszált miR-ek vizsgálatát kezdtük meg humán lymphoma/leukaemia sejtvonalakon és ALL-es gyermekek csontvelői és/vagy perifériás vérmintáiban.

Módszerek. Megvizsgáltuk különböző lymphoma/leukaemia sejtvonalak (BHD1, Nalm6, Mn60, KMH2, Jurkat, HL60, Raji, Ramos, BJAB, Daudi), és ALL-es gyermekek miR profilját izolált normál B- és T-sejtekhez viszonyítva. Az ALL-es betegek mintáiból ficoll gradiens vizsgálattal izoláltunk a mononukleáris sejteket. A mikro-RNS izolálásához izoláló kítet (miRVana TM miRNA Isolation Kit), a cDNS átírásához TaqMan MicroRNA Reverse Transcriptin Kitet használtunk. Végül az izolált miR-ek expresszióját TaqMan micro-RNA Assays alkalmazását követően real time PCR módszerrel határoztuk meg.

Eredmények. Eddigi vizsgálataink alapján sikerült beállítani a miR vizsgálatához szükséges módszereket, és kimutattuk különböző miR-ek (miR21, miR24, miR155, miR16, miR128b, miR142-3p, miR29b) jelenlétét a vizsgált leukaemia/ lymphoma sejtvonalakon, izolált T- és B-sejteken, valamint néhány gyerekkori ALL-es beteg csontvelői mintáján. A legtöbbet vizsgált miR21, melynek onkogén funkciót feltételeznek, csaknem mindegyik sejtvonalon jelen van, és többenél overexpresszálló módon fejeződött ki. Az ugyancsak sokat vizsgált miR155 kevesebb sejtvonalban jelent meg, de ahol igen, ott jelentős expresszióját találtuk. A miR128b minden sejtvonalon expresszállódott, de legjelentősebben a Jurkat (T-ALL) és Nalm6 (B-ALL) sejtvonalakban. T-ALL-es betegek mintáinak miR expresszióját vizsgálva ugyancsak a miR128b fokozott expresszióját találtuk a legjellemzőbbnek kontroll T-sejtekhez viszonyítva.

Összefoglalás. Eredményeink megerősítik a vizsgált miR-ek jelenlétét különböző humán lymphoma/leukaemia sejtvonalakban, illetve kezeltlen ALL-es betegek leukemia sejteiben. Már ezen eredményeink alapján is felmerül, hogy a különböző hematológiai malignitások eltérő miR profillal jellemezhetők, ami a későbbiekben segítséget nyújthat különböző daganatcsoportok diagnosztikus elkülönítésében, minimális reziduális daganatsejt jelenlétének felismerésében, valamint a korai recidíva kimutatásában.

Nincs korábbi publikáció.

Témavezető: Dr. Sebestyén Anna, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Fibrinolízis vizsgálata mechanikai stressznek kitett szubsztráton

Varjú Imre SE ÁOK V.
imre.varju@freemail.hu

A fibrinszálak véletlenszerű térbeli elrendeződése megváltozik mechanikai nyújtás hatására: miközben a fibrin-gél térfogata csökken, a nyújtott fibrinben vastag, a nyújtás irányával párhuzamos szálkötegek keletkeznek (Brown AEX et al, Science 2009;325:741). Saját, pásztázó elektronmikroszkópos (SEM) vizsgálataink szerint hasonló fibrinszál-elrendeződést lehet megfigyelni trombotómiával eltávolított vérrögök felszínén, míg azok belsejében a random fibrinháló dominál. Ezen jelenség vizsgálatára olyan in vitro modellt vezettünk be, amely mechanikai nyújtással reprodukálja a vérrög felszínére jellemző fibrinszál-morfológiát („rendezett fibrin”). E fibrin litikus érzékenységet összehasonlítottuk a mechanikai erők által nem módosított („rendezetlen”) fibrin oldásával.

A fibrinolízist szöveti típusú plazminogén-aktivátorral (tPA) indítottuk plazminogén tartalmú fibrin felszínén. Az ott keletkező plazmin szintetikus chromogén szubsztráton mért aktivitás alapján detektáltuk. Ettől elkülönülten vizsgáltuk a fibrin oldását a fibrin mátrixról felszabaduló vízdoldékony degradációs termékek (FDP) alapján. Az FDP nagyságbeli eloszlását gélelektroforézis segítségével tettük láthatóvá. A rendezett és rendezetlen fibrinek szerkezeti különbségeit SEM-val vizsgáltuk és kvantitatív paraméterekkel jellemeztük. Konfokális mikroszkóppal vizsgáltuk fluoreszcens tPA penetrációját az eltérő fibrin szerkezetekbe.

A felszíni plazminogén aktiváció kinetikája szignifikánsan különbözött a rendezett és rendezetlen fibrin felszínén. A mérhető plazminaktivitások közti különbség a megfigyelési idő arányában növekszik (a rendezetlen fibrin felszínén mért, egységnyi felületre vonatkoztatott aktivitás 20 perces aktiváció után megközelítőleg háromszorosa, 30 percnél pedig csaknem ötszöröse a nyújtott fibrinfelszínén mértnek). Ezzel összhangban áll a fluoreszcens tPA penetrációja a két fibrinbe: míg a rendezetlen fibrin felszínén a tPA egy 50 mikron mély határtelegben feldúsul, addig a rendezett fibrin felszínén történő dúsulás elmarad.

A gélelektroforézis tanúsága szerint a kontroll fibrinolízishez viszonyítva a nyújtott fibrin oldása során több, kisebb molekulatömegű terméket detektáltunk. A kétféle fibrin oldása során egyaránt megtalálható termékek intenzitásában is különbség mutatkozott, a nyújtott fibrinből származó FDP javára.

Összefoglalva, a rendezett fibrin plazminogén aktivációban betöltött kofaktor funkciója elmarad a rendezetlenétől, azonban az alkalmazott modellben a rendezett fibrin térfogata is csökken, így a keletkező plazmin 10-szer nagyobb fibrin-subsztrát koncentrációval találkozik és emiatt a kisebb plazminmennyiség ellenére gyors FDP keletkezést lehet megfigyelni.

<http://www.mtakpa.hu/kpa/search/slist.php?lang=0&AuthorID=10000059>

Új elem: mindeddig mechanikai stressznek kitett szubsztráton nem történt kísérlet.

Témavezető: Dr. Kolev Kraszimir, Orvosi Biokémiai Intézet

Kettős stentelés alkalmazása sinus coronarius elektróda pozicionálására és stabilizálására

Végh Eszter Mária SE ÁOK VI. – Solymossy Katalin SE ÁOK IV.
vegh.eszter.m@gmail.com; k.solymossy@gmail.com

Bevezetés. A biventricularis ingerlés (reszinkronizációs terápia, CRT) az intraventricularis vezetési zavarral szövődött súlyos szívelégtelenség hatékony kezelési módja. A CRT rendszer bal kamrai elektródáját rendszerint a sinus coronarius (SC) lateralis vagy posterolateralis oldalágába implantálják. Egy a közelmúltban megjelent nagy vizsgálat alapján a beültetési kísérletek 7,5%-a sikertelen vénás pozicionálási nehézségek miatt. Ennek jelentős részéért a SC oldalágon lévő szűkület vagy jelentős kanyarulat felelős. Az elektróda diszlokációja (5-9%) valamint a rekeszizom rágását okozó nervus phrenicus stimuláció (kb. 5%) az eljárás ismert szövödményei, melyek az optimális elektróda pozíció stabilizálásával elvileg megelőzhetőek lennének. Munkacsoportunk egy új eljárást fejlesztett ki ezen problémák kiküszöbölésére: a kettős stentelést. Munkánk során a kettős stentelés hatékonyságát és biztonságosságát vizsgáltuk.

Módszer. Amennyiben az SC elektróda beültetése során az elektróda pozicionálását a célvénába szűkület vagy kanyarulat akadályozta, elsőként bare metal coronaria stentet ültettünk be a szűkületbe vagy kanyarulatba, majd az elektródát a stent lumenén át vezettük fel. A fixáció érdekében egy már korábban kidolgozott módszer szerint újabb stentet vezettük be és az elektródát az érfalhoz vagy a másik stenthez nyomva rögzítettük. Feladatunk a betegek utánkötése, az ingerküszöb és az ingerlési impedancia alakulásának vizsgálata volt. Az ingerküszöb állandósága az elektróda stabilizálására, az ingerlési impedancia nagyfokú változása az elektróda sérülésére utalhat.

Eredmények. 310 esetben került sor sinus coronarius oldalág stentelésre, ebből 20 esetben volt szükség oldalág-stentelésre az elektróda bevezetéséhez. A stentelés következtében akut szövödmény (pericardialis tamponád, SC oldalág perforáció, dissectio) nem lépett fel. Reoperációt igénylő rekeszrángás, elektróda-diszlokáció nem fordult elő. Nem tapasztaltunk klinikailag számottevő ingerküszöb-emelkedést sem (0,8 V vs. 0,7 V). Az impedancia értékek elektróda sérülésre nem utaltak (600 Ohm vs. 507 Ohm). Az utánkötés során (26±11 hónap) 6 beteget vesztettünk el átlagosan 17 hónap után.

Következtetés. Eredményeink alapján a kettős stentelés technika hatékony és biztonságos módszer a pozicionálási nehézségek megoldására, az elektród diszlokáció megelőzésére és kezelésére szívelégtelen betegeknel.

A tudományos munka létrejöttét a „Simmelweis Híd Projekt” (TÁMOP-4.2.2-08/1/KMR-2008-0004) támogatta.

Munkacsoportunk korábban vizsgálta a stentelési módszer hatékonyságát az első 36 beteg esetében. Munkánk során ezt az utánkötést terjesztettük ki 310 betegre, hosszabb utánkötéssel, valamint megnéztük az újabb beültetési technika biztonságosságát.

Szilágyi S, Merkely B, Róka A, Zima E, Fülöp G, Kuttyifa V, Szűcs G, Becker D, Apor A, Gellér L. Stabilization of the coronary sinus electutánkötést terjesztettük ki 310 heterode position with coronary stent implantation to prevent and treat dislocation. J Cardiovasc Electrophysiol 2007; 18(3):303-7.

Témavezetők: Dr. Gellér László, Dr. Szilágyi Szabolcs, Kardiológiai Központ

A térd funkciójának javulása hamstring tenotomiát követően Little- kóros gyermekekben

Végvári Dóra SE ÁOK VI.
dvegvvari@googlegmail.com

A Little-kór, vagy más néven infantilis cerebriális paresis (ICP) egy pre- vagy perinatalis agyi károsodás következtében kialakult psychosenso-motoros zavar, melynek során zavart végtagizomzati és ízületi fejlődés kapcsán kóros ízületi és végtagállás alakulhat ki, a hasznos mozgás és a járás jelentős mértékben érintett lehet. Leginkább a térd flexiós kontraktúrája felelős az úgynevezett guggoló járásért („crouch gait”).

Standard beavatkozás e járáshiba korrígálására a nyílt vagy percutan hamstring tenotomia, melynek következtében a térde extensio mértéke megnő. A guggoló járás korrígálására egyesek extensiós femoralis osteotomiát, illetve patella distalizációt végeznek. A felsorolt operációkat illetően eddig hosszú távú eredmények (long-term study) nem állnak rendelkezésre; munkánk során ezt a hiányt pótoltuk.

Összesen 39 spasztikus diplegiával rendelkező ICP-s beteg járásparamétereit analizáltuk műtét előtt és 1, 2-4, 6-12 évvel a műteti korrekció után. A sebészeti módszer valamennyiüknél a standard SEMLS (single event multilevel surgery) volt, melynek során medialis, vagy kombinált medialis/lateralis hamstring tenotómia és inhomozabítás történt. A vizsgált járásparaméterek: a térdhajlítás átlagértéke állás során (mean knee flexion in stance), a térd extenziójának csúcserőértéke középállás során (peak knee extension in mid stance), medence előrebillenésének átlagértéke (mean pelvic tilt), Gillette Gait Index, poplitealis szög. Az eszközös vizsgálat 25 darab bőrre ragasztható reflektív matricával, kilenc meghatározott pozíciójú 120 Hz-es kamerával, 3D mozgásanalízis szoftverrel és piezoelektromos nyomásmérő padlólemezzel történt. A betegek adatainak statisztikai elemzéséhez ANOVA tesztet, valamint regressziós modellt alkalmaztunk.

A műtétet követő első évben szignifikáns javulást mérünk valamennyi vizsgált paraméter esetében. Későbbi időpontokban (2-4, illetve 6-12 évben) azonban ismét rosszabbodást tapasztaltunk, az ekkor mért átlagos értékek már nem mutattak szignifikáns javulást a preoperatív állapothoz képest.

A kapott eredmények szerint az alkalmazott sebészeti módszerek nem biztosítanak hosszú távon szignifikáns állapotjavulást; a terápiás eljárások tökéletesítése szükséges.

Dreher T, Hagmann S, Wenz W. Reconstruction of multiplanar deformity of the hindfoot and midfoot with internal fixation techniques. Foot Ankle Clin 2009 Sep; 14(3):489-531.

Munkacsoportunk korábban a cavovarus, planovalgus és Charcot-láb műtėti megoldását vizsgálta. A hivatkozott cikkben közölt adatok a jelen absztraktnak nincsenek átfedésben.

Témavezetők: Dr. Thomas Dreher, Dr. Terebessy Tamás, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Stiftung Orthopädische Universitätsklinik és Ortopédiai Klinika, Budapest

A 166-Holmium-phytát és az 90-Yttrium radiosynoviorthesis biológiai kockázatának összehasonlítása

Vigh Réka SE ÁOK V. – Kiss Szilvia SE ÁOK V.
reazy@freemail.hu; kiss-szilvi@freemail.hu

Bevezetés. A krónikus synovitisok kezelése a reumatológusok és ortopédek leggyakoribb feladatai közé tartozik. Krónikus synovitis esetén a synovialis hártya megvastagodik, folyadékot termel, rákúszik a porcra. Ha ezt a folyamatot nem akadályozzuk meg, súlyos fokú porc és csontdestrukció jön létre.

Radiosynoviorthesist (RSO) 1952 óta alkalmaznak, a sebészeti, arthroscopos és kémiai synovectomy alternatívjaként. ARSO elve az, hogy az ízületi üregbe juttatott, gyorsan lebomló, nagy energiájú, β -sugárzó, nagy molekulájú, kis áthatoló képességű izotópok egy meghatározott távolságon belül sejtpusztító hatásúak, így a burjánzó ízületi belhártyát kiirtani képesek.

A RSO-re alkalmazott izotópok sugárterhelése függ, az izotóp felezési idejétől, a béta-sugárzás energiájától, a beadott aktivitástól, és az elszívárgás mértékétől. A hagyományosan alkalmazott, külföldről vásárolható izotópok (90-Yttrium, 186-Rhenium, 169-Erbium) egész test terhelése 10 RAD. A MTA Izotóp Intézet KFT munkacsoportja által előállított 166-Holmium-Phytát egész test terhelése 2 RAD.

Célkitűzés. A Magyarországon térdízület kezelésére alkalmazott 2 izotóp (90-Yttrium és 166-Holmium) elfolyásának összehasonlítása.

Módszerek. Vizsgálatunk során összehasonlítottuk a páciensek elfolyási értékeit a regionális nyirokcsomó és máj felé a rutinszerűen alkalmazott Y-90 és az újonnan kifejlesztett 166-Holmium esetében. Összesen 1000 beteg adatait dolgoztuk fel.

Eredmények. Holmium esetében a beadott izotóp 0,22%-a folyik el a máj és 0,32% a regionális nyirokcsomó felé. Az átlagos elfolyás 0,54%. A 90-Yttrium esetén az átlagos elfolyás 6%

Összehasonlítva a két izotópot, azt az eredményt kaptuk, hogy míg az Y-90 elfolyási értéke 4 és 6% közé tehető, addig a Holmium-166-nál ez az érték 1% alatt van.

Következtetés. A 166-holmium-phytát nem csak hatásos új radiofarmakon a synovitisok kezelésében, de adása biztonságos is. Tekintettel a 26.9 órás felezési időre és az elfolyás mértékére, kisebb sugárterhelést jelent a betegek számára, mint a ma alkalmazott Y-90. Fizikai tulajdonságai miatt nagy ízület (térd) és közép-nagy ízületek (csípő, váll, könyök, csukló, boka) kezelésére alkalmas. Sugárterhelése egy 2 irányú LS gerinc felvétel sugárterhelésének felel meg, szemben a rutinszerűen alkalmazott 90-Yttrium sugárterhelésével, mely 1 CTvizsgálat sugárterhelésének felel meg.

Az előadás témájában még nem tartott a csoportunk vagy a témavezetők előadást. Az eddig megjelentek kizárólag a holmium-phytátra vonatkoztak, amelyeknek eredményei fellelhetők az előadásunkban. Összehasonlítás még nem történt.

Témavezetők: Dr. Nagy György, Dr. Szentesi Margit, III. Sz. Belgyógyászati Klinika Reumatológiai és Fizioterápiás Tanszéki Csoport I. Sz. Kihelyezett részleg a Budai Irgalmasrendi Kórház bázisán

Össejt-transzplantált gyermekek immunkompromittált állapotban jelentkező lázas betegségeinek prognosztikai faktora

Vincze Diána SE ÁOK V.
vinczedianka@freemail.hu

Bevezetés. A vérképző össejt-transzplantáció számos hematológiai, immunológiai és onkológiai gyermekkori betegségben a legjobb eredményekkel kecsegtető gyógy mód. Az előkészítés során kiírtásra kerül a beteg csontveleje, így a celluláris és humorális immunrendszer minden funkciója átmenetileg teljesen károsodik. A transzplantált gyermekek különösen fogékonyak a szinkós és opportunisták korokozók által okozott bakteriális, vírusos és gombás fertőzésekre. Ezen infekciók kezelése a transzplantációs medicina egyik legkomolyabb kihívása.

Anyag és módszer. A Szent László Kórház Gyermekhematológiai és Össejt-transzplantációs Osztályán 2008.02.28-2009.02.27 között 37 gyermek esett át össejt-átültetésen (életkor 0,9-17,7 év, medián 10 év). Áttekintettük a beteg dokumentációját és leleteit, rögzítettük a legfontosabb vitális paramétereket és laborleleteket (hőmérséklet, pulzus, szaturáció, vérnyomás, akut fázisok, sav-bázis paraméterek, vérgázok, laktát). Az ellátás során intenzív osztályra került a betegek 20,59%-a. Az intenzív osztályra került, és intenzív ellátást nem igénylő epizódok értékeit kétmintás t-próbával hasonlítottuk össze, szignifikáns különbségeket keresve a két betegcsoport között.

Eredmények. A fent említett időszakban 34 beteg 71 lázas epizódját vizsgáltuk meg (betegek 92%-a lesz lázas, egy betegre 1,92 lázas epizód jut). Az összesített halálozás 21,62% volt, de csak egy esetben szerepelt a lázat okozó infekció közvetlen halállokként (összes beteg 2,7%-a, lázas betegek 12,5%-a). Szignifikáns különbséget tapasztaltunk az intenzívre került és nem került betegek között az alábbi értékekben: maximum hőmérséklet ($p=0,011$), minimum oxigén szaturáció ($p=0,003$), maximum CRP ($p=0,004$) és maximum procalcitonin ($p=0,006$). Közel szignifikáns eltérés mutatkozott a transzplantáció és a láz fellépése között eltelt idő elemzésében (az intenzívre került betegek medián 72, a nem került betegek medián 29 nappal voltak a transzplantáció után, $p=0,07$).

Következtetés. A gyermek mért legmagasabb hőmérséklete, legalacsonyabb oxigén szaturációja, legmagasabb CRP és procalcitonin értékei előre jelezhetik az állapotromlást és az intenzív osztályra kerülést, ezért érdemes ezeket a paramétereket kritikus betegknél folyamatosan monitorizálni. Az eredmények azt mutatják, hogy az össejt-átültetés után még több hónappal később is komoly esély van akár életet veszélyeztető infekció jelentkezésére a súlyos immungyengeség miatt.

A témavezetőknek ebben a témában még nem jelent meg publikációja.

Témavezetők: Dr. Kriván Gergely, Dr. Kállay Krisztián,
Egyesített Szent István és Szent László Kórház
Gyermekhematológiai és Össejttranszplantációs Osztály

Aktív és inaktív systemas lupus erythematosusban (SLE) észlelhető pulmonalis manifesztációk és ezzel összefüggő perifériás T szubpopuláció változások

Vincze Krisztina SE ÁOK VI. – Krekó Marianna SE ÁOK V.
vinczekrisztina@gmail.com; krekomarianna@gmail.com

Az autoimmun megbetegedések közül az SLE esetében sok szerv érintett, pulmonális manifesztációk közül a legjellegzetesebb az ismétlődő pleuritis. Nagyon kevés adat áll rendelkezésre a restriktív ventilációs zavarral járó diffúz interstitialis tüdőbetegség, akut lupus pneumonitis, diffúz alveolaris hemorrhagia, zsugorodó tüdő, pulmonalis hypertonia és az obstruktív ventilációs zavarral járó bronchiolitis obliterans előfordulási gyakoriságáról, illetve a betegség aktivitásával való összefüggésről. SLE-ben a CD4+CD25+ regulatórikus T-sejtek (Treg) számának csökkenését, a CD8-IL17+ (Th17) sejtek emelkedését észlelték a perifériás vérben, azonban pulmonális érintettséggel összefüggésük nem ismert.

Vizsgálatunkban aktív (aSLE, $n=14$ átlag életkor: $40,9 \pm 13,0$ év, nő:férfi arány=11:3) és inaktív (iSLE, $N=14$ átlag életkor: $30,0 \pm 15,9$ év, nő:férfi arány=12:2) SLE-s betegek pulmonális manifesztációt karakterizáltuk pulmonológiai szakvizsgálat keretében (fizikális vizsgálat, mellkas röntgen, testpletymografiás és diffúziós kapacitás mérés, vérgáz vizsgálat). Valamennyi betegtől a rutin vérvétel kapcsán vett mintából lymphocita izolálás történt. Kontrollként 40 nemben és korban illesztett egészséges önkéntes mintája szolgált.

Az iSLE csoport betegek közül 6 esetben észleltünk minimális légzésfunkciós eltérést, kislégúti obstrukcióval. Ezzel szemben az aSLE csoportban 12 betegnél volt pulmonális manifesztáció igazolható. A légzésfunkció alapján 72%-ban volt restriktív, illetve kevert típusú ventilációs zavar, 14%-ban tisztán obstruktív eltérés igazolható (FVC(%): iSLE: $106,0 \pm 5,8$ aSLE: $69,0 \pm 7,1$; FEV1(%): iSLE: $103,4 \pm 5,9$ aSLE: $63,2 \pm 7,7$; MEF25-75(%): iSLE: $91,7 \pm 3,5$ aSLE: $52,3 \pm 9,4$, $p < 0,05$). Az aSLE-ek 36%-nak volt fibrosis, míg az iSLE csoportban csak 7%-nak. A perifériás vérminták Treg és Th17 analízise aktuálisan folyamatban van.

Adataink alapján aSLE-ben nagyon gyakori pulmonális manifesztáció, különösen a légzésfunkciós eltérések, melynek rendszeres követése feltétlenül indokolt.

Müller V: Kötőszöveti betegségek pulmonális manifesztációi.
MOTESZ Magazin. 2008; 1:25-31.

Témavezetők: Dr. Müller Veronika, Pulmonológiai Klinika,
Dr. Szabó Attila, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Myeloma multiplexben az AMWBC score értékelése az újabb terápiás lehetőségek időszakában

Wolf Krisztina SE ÁOK IV. – Tábory Judit SE ÁOK IV.
w_kriszti@freemail.hu; dzsudee86@hotmail.com

Bevezetés. A myeloma multiplex betegség diagnózisának kimondásakor fontos kérdésként merül fel a prognózis megjelölése, mivel egy igen heterogén túlélésű betegségről van szó. Várkonyi J és mtsai 2008-ban megállapítottak egy új score rendszert, melyet 1981 és 1996 között a klinikán kezelt betegek retrospektív vizsgálata alapján dolgoztak ki. Ebben a szérum albuminszint (A) és az M-komponens hányadosát, valamint a fehérvérsejt (WBC) számot használták fel, mint rutin labor diagnosztikával is könnyen hozzáférhető adatokat. Úgy találták, hogy az így felállított AMWBC score megbízható összefüggést mutatott a túléléssel.

Kérdésselvetés. 1996 óta számos új protokoll terjedt el a myeloma multiplex kezelésében. A szerzők azt vizsgálták, vajon érvényes-e ezen esetekben is az AMWBC score prognosztikus értéke.

Módszerek. 1996. január 1. és 2006. július 1. között a klinikán kezelt myelomás betegek kórlapjai alapján készült retrospektív vizsgálat történt, mely a diagnózis időpontjában nyert laboratóriumi adatok gyűjtéséből (albumin, M komponens, WBC, Ig típus, 24 h vizelet fehérjeürítés), a beteg korának, nemének és kezelésének figyelembe vételéből és a túlélés kiszámításából állt. Az így nyert eredményeket összevettük a korábbi vizsgálatban tapasztalattal.

126 újonnan diagnosztizált beteg, ezek közül 103 (ff: 36 (35%); nő: 67 (65%)) került be a vizsgálatba. Átlagélethez: 67 év (45-89). Átlagos túlélés: 46,5 hónap (1-204). Alkalmazott terápiás protokollok: MP, VMCP, M2, VAD, HD Dexamethason, Thalidomid monoterápia vagy kombináció, Velcade monoterápia vagy kombináció.

Eredmények. Mind a 2, mind az 5 éves túlélés szignifikánsan magasabb volt azon betegcsoportnál, akiknek diagnóziskor az A/M hányadosuk 1 felett volt. A WBC szám ugyanekkor nem mutatott összefüggést a túléléssel.

Összegzés. A WBC és a túlélés közt nem sikerült összefüggést kimutatni, ugyanakkor az AMWBC score megőrizte a teljes túlélést előrejelző képességét.

Az A/M arány megbízható prognosztikai markernek bizonyult az új terápiás lehetőségek időszakában.

WBC prognosztikus jelentőségének elvesztése talán azal magyarázható, hogy a myelómában bevezetett új szerek a korábbi tanulmányban feltételezeten társuló myelodysplasiára is terápiás hatásúak.

1. Várkonyi J, et al. Short or Long Survival in Multiple Myeloma. A Simple Method for Determining the Prognosis. *Pathol Oncol Res* DOI 2008. 10.1007/s12253-008-9134-9
2. Durie BGM, Salmon SE: A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment and survival. *Cancer* 1975; 38:842-854.
3. Greipp PR, Miguel JS, Durie BGM, et al: International staging system for multiple myeloma. *JCO* 2005; 23:3412-3420.
4. Gautier M, Robertson J, Hars V: Prognostic factors in survival for patients with multiple myeloma from a single institution over 30 years. *Blood* 1997; 90:10S1/A 4089

Témavezető: Dr. Várkonyi Judit, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Túlélést befolyásoló tényezők primer percutan coronariaintervencióban: a transradialis primer PCI szerepe

Zátróch István SE ÁOK V. – Gulyás Zalán SE ÁOK IV.
zatroch.istvan@gmail.com; gulyaszalan@gmail.com

Háttér. A transradialis percutan coronaria intervenció (PCI) egy új, a betegek számára kisebb megterhelést jelentő, az operatőr számára nagy jártasságot igénylő módszer, mellyel az irodalmi adatok szerint a beavatkozással járó vérzéses szövődmények –és ezzel összefüggésben a halálozásgyakorisága jelentősen csökkenthető. Nem ismert azonban a módszer hatékonysága és biztonsága nagy kockázatú betegekben, ST elevációs myocardialis infarctusban (STEMI).

Módszerek. 2007.09.01. és 2009.08.31 között 595 betegnél végeztünk primer PCI-t. Az utánkövetés számára elvesztett 7 beteg, a többi 588 beteget további elemzés céljából utánköveztük (91-830, medián 428,5, SD±220,7 nap). Ezek 80,8%-nál transradialis beavatkozást (TR) végeztünk (475/588), a maradék 113 betegnél (19,2%) transfemorális (TF) primer PCI történt. A kezdeti Kaplan-Meier becsléssel és log-rank teszttel kapott túlélési eredmények alapján Cox regressziós analízissel elemeztük a túlélésben potenciálisan szerepet játszó 12 változót (behatolás helye, door to ballon idő, teljes késési idő, transzport jellege, felvétel rendje, korcsoport, nem, hemodinamikai instabilitás, IABP, ellátott ér, LM vagy több ér PCI, megelőző CABG).

Eredmények. Az egész populációra és a teljes utánkövetésre vonatkozóan azt találtuk, hogy a túlélés vonatkozásában a hemodinamikai instabilitás (RR: 12,8792), a korcsoport (<50, 50-75 >75 év, RR: 2,6299) és a behatolás helye (TF, TR, RR: 1,8054) meghatározó. A 30 napos túlélés tekintetében a hemodinamikai instabilitás (RR: 22,6546), a korcsoport (2,4138) a behatolás helye (TF, TR, RR: 1,8579) és a betegtranszport sekunder vagy primer jellege volt döntő (secunder, primer, RR: 0,5068). Kihagyva az elemzésből az első 30 napon elhunytakat azt találtuk, hogy ebben a populációban a hemodinamikai instabilitás (RR: 5,2306) és a korcsoport (RR: 2,9275) játszik meghatározó szerepet, a behatolás helye lényegtelen.

Következtetés. Adataink azt jelzik, hogy a behatolás helye túlélés egyik önálló prediktora, melynek hatása az első harminc napban érvényesül.

Témavezetők: Dr. Hizoh István, Dr. Szabó Gábor,
Állami Egészségügyi Központ, Kardiológia Osztály

Szkizofrén betegek közötti komorbid kábítószer-abúzus hatása a tüneti súlyosságra és a neurokognícióra

Závorszky Lőrinc SE ÁOK V. – Horváth Gábor SE ÁOK V.
zavorszky_lorinc@yahoo.co.uk; guarnierre@gmail.com

Korábbi vizsgálatok eredményei szerint a szkizofréniában megfigyelhető kábítószer-abúzus komorbiditás növeli a visszaesés rizikóját és fokozza a tüneti kép súlyosságát. A komorbiditás jelentőségét adja az is, hogy a szkizofrén betegek között előforduló violens cselekmények esélyét négyeszeresére növeli a komorbid kábítószer-abúzus.

Vizsgálatunkban 284 szkizofrén beteg klinikai adatait elemeztük. A vizsgálat részeként regisztráltuk a korábbi kábítószer-abúzust, ezeket az adatokat a klinikai dokumentáció elemzésével egészítettük ki. A tüneti súlyosságot a Positive and Negative Symptom Scale (PANSS) alkalmazásával állapítottuk meg. A betegek neuropszichológiai vizsgálatban is részt vettek, amely során a végrehajtó funkciókat, a figyelmi funkciókat, a verbális memóriát, a rövid távú- és munkamemóriát mértük fel. A PANSS mérőskála eredményeit VARIMAX faktor-analitikus módszerrel elemeztük. Az irodalmi adatoknak megfelelő öt faktorból álló modellt kaptunk (pozitív, negatív, hosztilitás/izgatottság, kognitív és depresszió faktorok), ahol a faktorok a szkizofréniás tünetcsoportjainak felelnek meg. A statisztikai elemzést deskriptív módszerekkel és többváltozós Általános Lineáris Modellel (GLM) végeztük.

A bevont betegek közül 259-nél állt rendelkezésre adat a kábítószer-használattal kapcsolatban. 15,8%-uknál volt kideríthető korábbi vagy a bevonás idejében történő szerabúzus, ez az esetek 92%-ában cannabis-abúzust, vagy ennek más pszichoaktív szerrel történő kombinációját jelentette. A kábítószert használó páciensek átlag életkora (28,0 év, SD=6,7) szignifikánsan alacsonyabb volt a kábítószert nem használó csoportéhoz képest (38,8 év, SD=11,7). A kábítószer-abúzus kortól és nemtől függetlenül mutatott összefüggést a PANSS hosztilitás/izgatottság faktorával, szignifikánsan magasabb átlag faktor értékeket eredményezve a kábítószert abuzáló csoportban (11,7 (SD=4,1) vs. 9,9 (SD=3,5); $F=4,02$; $p=0,04$). A pozitív, negatív, kognitív és depressziós faktorok tekintetében nem észleltünk különbséget a két csoport között. A kognitív funkciók tekintetében nemre és korra korrigálva nem tapasztaltunk szignifikáns eltérést a kábítószert használó és nem használó betegek között. Eredményeink aláhúzzák a komorbid kábítószer-abúzus jelentőségét szkizofréniában.

1. Réthelyi JM, et al. Association study of NRG1, DTNBP1, RGS4, G72/G30 and PIP5K2A with schizophrenia and symptom severity in a Hungarian sample American Journal of Medical Genetics, Part B Neuropsychiatric Genetics 2009.
doi: 10.1002/ajmg.b.31049.

2. Stefansson H, et al. Common variants conferring risk of schizophrenia. Nature 2009; 460:744-747.

3. Benkovits Judit és mtsai. A kábítószer-abúzus és a genetikai polimorfizmusok összefüggése a tüneti súlyossággal szkizofréniában. Poszter, MPT Nemzeti Kongresszusa, 2010.

A két idegen nyelvű cikk az absztraktban is szereplő betegcsoport genetikai adatainak elemzését tartalmazza. A magyar nyelvű, 2010-ben bemutatandó poszter tartalmaz a kábítószer-abúzusra vonatkozó adatokat, de a fókusz a gén-környezet interakciók kérdése.

Témavezető: Dr. Réthelyi János, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

A lymphocyták felszíni CD26 expressziójának és a szérumban dipeptidyl-peptidáz-4 (DPP4) kapcsolatának vizsgálata inzulin dependens diabetes mellitusban szenvedő betegekben

Zóka András SE ÁOK V. –
Herold Zoltán ELTE TTK II.
zoka.andras@yahoo.com; herzoli@hotmail.com

Bevezetés. A dipeptidyl-peptidase-4 (DPP-4) szolubilis és membránhoz kötött formában (CD26) található meg a szervezetben, a szénhidrát-anyagcsere szabályozásán kívül immunfolyamatokban is szerepet játszik. Korábbi tanulmányainkban emelkedett szérumban DPP4 enzimaktivitást mértünk I-es típusú diabetes mellitusban (T1DM) egészségesekhez képest, amelynek hátterében jelen hipotézisünk szerint immunfolyamatok is állhatnak.

Vizsgálatunk célja az volt, hogy kapcsolatot keressünk a cukorbetegségben észlelt szolubilis DPP-4 aktivitás és a T-sejt felszíni CD26 expressziója valamint az autoimmun diabetesre utaló autoantitestek kimutathatósága (GAD - Glutaminsav decarboxiláz-, ICA -szigetsejt ellenes antitest-) között.

Betegség és módszerek. Vizsgálatunkban 33 fő klinikailag igazolt I-es típusú fiatal cukorbeteg (27 fő GAD pozitív és/vagy 28 fő ICA pozitív, 3 fő ICA és GAD negatív) és 24 korban és nemből illesztett egészséges kontroll személy vett részt. A vérvételek éhomi állapotban történtek. A lymphocyták szeparálását (CD3+, CD4+, CD8+) és a felszíni CD26 expresszió kvantitatív mérését FACS (Fluorescence Activated Cell Sorting) módszerrel végeztük. A C-peptid vizsgálata elektro-chemino-lumineszcenciával történt. A DPP-4, GAD és ICA szérumszintek meghatározása ELISA módszerrel történt. Statisztikai számításainkhoz a Statsoft Statistica programot használtuk.

Eredmények. A szérumban DPP-4 aktivitás szignifikánsan emelkedett a T1DM csoportban az egészségesekéhez képest (T1DM $24,69 \pm 4,31$ (átlag \pm SD), kontroll $18,70 \pm 2,94$ U/l, $p < 0,001$). A betegekben észlelt emelkedett DPP-4 enzimaktivitás ugyanakkor nem társult sem a sejtfelszíni CD26 expresszió fokozódásával, sem csökkenésével (a CD3+ sejteken: T1DM $102,96 \pm 29,95$, kontroll $101,08 \pm 30,20$). A beteg és az egészséges személyek T-lymphocytáinak felszíni CD26 expressziója között sem tudtunk igazolni különbséget. A lymphocyták felszíni CD26 expresszió szignifikánsan csökkent mindkét csoportban az életkorral (CD3: $R = -0,52$ $p < 0,05$). A betegség fennállási ideje és a C-peptid szint között szignifikáns negatív korreláció volt igazolható ($R = -0,67$, $p = 0,003$). Az életkor és a szérumban DPP-4 között azonban összefüggést nem találtunk egyik csoporton belül sem.

Következtetések. A T1DM csoportban észlelt magasabb szérumban DPP-4 enzimaktivitás nincs szoros összefüggésben a sejtfelszíni CD26 expresszió változásával. A lymphocyták sejtfelszíni CD26 expressziójának csökkenése korrelál a betegek életkorával, ami azt az irodalmi adatot erősíti, hogy a sejt immunválasz csökken az életkorral. A C-peptid-szint és a betegség fennállási idejének negatív összefüggése a béta-sejtek számának időbeli csökkenésével magyarázható.

Nem jelent meg közlemény ebben a témában.

Témavezető: Dr. Somogyi Anikó, Dr. Firneisz Gábor, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Hematológiai paraméterek vizsgálata hereditær angioneurotikus oedemában szenvedő betegeknél

Zotter Zsuzsanna SE ÁOK IV. – Szabó Erika SE ÁOK V.
zotter.zsuzsanna@gmail.com; sz.erika@index.hu

Bevezetés. A C1-inhibitor (C1-INH) hiánya okozta hereditær angioneurotikus oedema (HANO) egy ritka, autoszomális domináns öröklődésű kórkép, mely életet veszélyeztető állapotot is okozhat. A HANO jellemző tünetei a rohamokban visszatérő subcutan és submucosus ödémák. A betegség diagnosztizálása a komplex rendszeres elemeinek C4, C1q és szabályozó szerinproteáz inhibitorának, a C1-INH fehérjének mennyiségi és minőségi mérésén alapszik. Nagyon keveset tudunk azonban arról, hogy mi váltja ki a rohamokat HANO-ban. Néhány esetismertetés említést tesz arról, hogy HANO-s rohamban a fehérvérszám megemelkedhet, amelyet a hemokoncentrációval hoztak eddig összefüggésbe. Célunk az volt, hogy nagyobb számú beteg vizsgálatával elemezzük a hematológiai paraméterek alakulását HANO-s rohamban és rohamon kívül.

Módszerek. 129 HANO-ban szenvedő beteg elmúlt 7 évben, kontroll vizsgálat során mért hematológiai paramétereit és CRP értékeit elemeztük, majd közülük 18 beteg kvalitatív és kvantitatív vérvékéjét, CRP értékeit hasonlítottuk össze tünetmentes, illetve rohamos időszakban. A hematológiai paramétereket egyenként párosított t-próbával $p < 0,05$ értékeltük, majd az abszolút granulocitaszám változásának korrelációját vizsgáltuk a többi paraméter változásával. Normál eloszlásnál Pearson tesztet, a FVS-nél és a CRP-nél Spearman tesztet használtunk.

Eredmények. A 129 beteg rohamon kívül mért hematológiai paramétereinek átlaga a normálértékeken belül volt. A rohamos időszakokban magasabb értékeket kaptunk párosított t-próbát végezve: FVS: $7,504 \pm 2,580$ (100%) vs. $11,83 \pm 3,660$ (158%) $p < 0,0001$; abszolút granulocita szám: $4,856 \pm 1,983$ (100%) vs. $9,476 \pm 3,345$ (195%) $p < 0,0001$. A VVT esetében 107%-os, a HTC esetében 106%-os, a HB esetében pedig 108%-os emelkedést tapasztaltunk. A gyulladást jelző CRP értékei nem mutattak szignifikáns eltérést rohamban a tünetmentes periódusban mért értékekhez képest. A granulocita szám emelkedés korrelált a CRP emelkedésével $r = 0,6307$, $p = 0,05$. A VVT, a HCT és a HB értékei nem mutattak korrelációt.

Megbeszélés. Az eredmények alapján a fehérvérszám emelkedés, elsősorban a neutrophil granulociták emelkedése jellemző a HANO-s rohamra. Az abszolút granulocitaszám változásával a CRP szint korrelált, a VVT, HCT, HB szint esetében szignifikancia nem volt kimutatható. A rohamban és a rohamon kívül mért VVT, HCT, HB közti minimális különbségek nagy valószínűséggel arra mutatnak, hogy a FVS emelkedése nem magyarázható hemokoncentrációval. A HANO-s rohamban észlelt neutrophil granulocitaszám emelkedést korábban nem írták le. További vizsgálatokat tervezünk annak az eldöntésére, hogy ez a jelenség milyen kapcsolatban áll a HANO-s roham patomechanizmusával.

Farkas H, Czaller I, Csuka D, Vas A, Valentin Sz, Varga L, Széplaki G, Jakab L, Füst G, Prohászka Z, Harmat G, Visy B, Karádi I. The effect of long-term danazol prophylaxis on liver function in hereditary angioedema – a longitudinal study, *European Journal of Clinical Pharmacology*, in press

Témavezetők: Dr. Farkas Henriette, Dr. Füst György, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Új fehérje a tight junction típusú sejt-kapcsoló struktúrákban: tricellulin vizsgálata egér- és humánszövetekben

Zsoldos Fanni SE ÁOK V. – Kovács István SE ÁOK V.
zs_fanni12@yahoo.de; pilotiradorcertero@gmail.com

Bevezetés. Az ismert tight junction (TJ) transzmembrán proteinek (claudinok, occludin, ZO-1) mellett, melyek két sejt között létesítenek kapcsolatot, 2005-ben írták le a három sejt között is jelen lévő tricellulint (TRIC). Eddig egér gyomorban, vékonybélben, vesében; humán belsőfülben, Sertoli-sejtekben és keratinocytákban vizsgálták.

Célkitűzés. A TRIC-protein expresszióját és lokalizációját vizsgáltuk egérben, valamint ép és malignusan transzformált humán szövetekben.

Anyag és módszer. Vizsgálatainkat paraffinba ágyazott humán mintákon (a SE II. Sz. Patológiai Intézet archívumából), illetve fagyasztott műtéti anyagokon és egérszöveteken végeztük. Immunfluoreszcens (IF) és immunhisztokémiai (IHC) reakciókat végeztünk primer nyúl poliklonális antitesttel (1:50; Invitrogen, CA, USA), melyeket fluoreszcens és konfokális mikroszkóppal értékeltünk. Vizsgálataink 40 humán (5 ép duodenum, colon, pancreas, máj; 5 colon adenocarcinoma /CAC/, 5 pancreas ductalis adenocarcinoma /PDAC/ és 5 hepatocellularis carcinoma /HCC/, valamint 5 CAC májajtét) és 20 egér (5-5 duodenum, pancreas, máj és colon) mintán készültek. Kontrollként egér duodenumot használtunk. Az IHC reakciók során 24 humán anyagot (4 CAC és májajtét, 4 PDAC és metastasisa, 4 HCC, valamint 1-1 duodenum, colon, pancreas és máj) vizsgáltunk.

Eredmények. IF és IHC vizsgálataink eredményei egymást megerősítették. Humán duodenumban és colonban erős pozitivitást figyeltünk meg a sejtek apikális felszínén. CAC-ban és májajtétekben a fehérje a tumorsejtek apikobazális és laterális felszínén is megjelent, mennyisége az ép szövetéhez képest csökkent. A TRIC humán pancreasban az acinus- és ductussejtek apikális felszínén volt megfigyelhető, a neuroendocrin sejtek negatívnak bizonyultak. PDAC-sejtekben a TRIC expressziója alacsonyabb volt a ductalis sejtekben észleltékhez képest, s megjelent apikobazális és laterális lokalizációban is. A TRIC hepatocytákban körkörös, az epeutakban apikálisan volt megfigyelhető, HCC sejteiben az ép májhoz képest fokozottabb expressziót észleltünk. Egér mintáinkat elemezve a humán ép szövetekhez hasonló lokalizációjú, azonban gyengébb intenzitású TRIC-expressziót tapasztaltunk.

Következtetések. Elsőként írtuk le a TRIC-fehérje jelenlétét egér pancreasban, colonban és májban, valamint humán duodenumban, pancreasban, colonban, májban, és azok egyes daganataiban.

A munkacsoportnak ebben a témában nem jelent meg közleménye.

- Németh Z, Schaff Z et al. Claudin-1, -2, -3, -4, -7, -8, and -10 protein expression in biliary tract cancers. *J Histochem Cytochem* 2009 Feb; 57(2):113-21.
- Borka K, Schaff Z et al. Claudin expression in pancreatic endocrine tumors as compared with ductal adenocarcinomas. *Virchows Arch* 2007 May; 450(5):549-57.
- Lódi C, Schaff Z et al. Claudin-4 differentiates biliary tract cancers from hepatocellular carcinomas. *Mod Pathol* 2006 Mar; 19(3):460-9.
- Orbán E, Schaff Z et al. Different expression of occludin and ZO-1 in primary and metastatic liver tumors. *Pathol Oncol Res* 2008 Sep; 14(3):299-306.

Témavezetők: Prof. Schaff Zsuzsa, Dr. Korompay Anna, II. Sz. Patológiai Intézet

Serdülők nyálparaméterei és összefüggésük a savas erózió előfordulásával

Zsoldos Géza Márton SE FOK IV. – Sulyok Lili SE FOK IV.
zsoldosm@yahoo.com; slili1122@freemail.hu

Előzetes felmérésünk alapján látszik, hogy a fővárosi serdülők fogazata milyen jelentősen érintett a savas erózió szempontjából. Ennek oka akár az életkörülmények megváltozása, de az egészségesebb táplálkozásra való törekvés, és a fokozott energia-, üdítőital fogyasztás is lehet (Lussi et al, 2004). Ugyanakkor az erózió manifesztációja a száj miliő, elsősorban a nyálsekreáció tulajdonságaitól is függ. Az irodalmi adatok ellentmondóak az erózió és a nyálsekreáció összefüggését illetően.

Célunk olyan serdülők nyálparamétereinek vizsgálata volt, akiknek anamnesztikus és eróziós adatai már ismeretek voltak számunkra.

38 fő 13-15 éves iskolás serdülőnél (11 fiú, 27 lány) vizsgáltuk a nyugalmi és stimulált nyálsekreációt, a nyugalmi és stimulált pufferkapacitást és a nyál pH-t. Az így kapott adatokat az előzetesen felvett eróziós indexekkel (Lussi, 1996) együtt értékeltük.

A vizsgálat délelőttként, legalább két órával a reggeli étkezés után történt. 15 percig gyűjtött nyugalmi és 5 percig gyűjtött stimulált nyálmintákból határoztunk meg a szekréciós rátát, pufferkapacitást (Ericsson, 1959) és a pH-t. A nyálsekreáció stimulálására paraffintömböt rágattunk. Statisztikai kiértékelés SPSS for Windows-zal történt. Etikai engedély szám: TUKÉB: 40/2008.

Eredmények: A stimulált nyálsekreáció értéke szignifikánsan magasabb volt azoknál, akiknél saveróziót tapasztaltunk, mint az eróziómentes egyéneknél ($1,44 \pm 0,62$ ml/perc szemben az $1,04 \pm 0,27$ ml/perccel $p=0,01$).

A stimulált nyál pufferkapacitása szintén magasabb volt az eróziós elváltozást mutató csoportban, az eróziót nem mutatókéhoz képest, de ez a különbség nem volt szignifikáns ($3,72 \pm 0,68$ szemben $3,43 \pm 0,24$ -mal $p=0,062$).

$0,35$ ml/perc nyugalmi szekréció alatt a kopás által érintett összes felszín száma magasabb volt, mint $0,35$ ml/perc nyugalmi szekréció felett, de ez az elváltozás nem volt szignifikáns ($15,88 \pm 22,90$ és $7,50 \pm 6,80$, $p=0,174$).

A fiúknak több volt az összes eróziós felszíne, mint a lányoknak, de nem szignifikánsan ($14,27 \pm 23,82$, valamint $9,70 \pm 11,85$, $p=0,433$).

A nyál pH-érték tekintetében az eróziót mutató és nem mutató fiatalok között nem volt különbség (erózió van: $7,33 \pm 0,67$, illetve erózió nincs: $7,33 \pm 0,71$).

A látszólag paradox eredményeink lehetséges magyarázata, hogy a fokozott savterhelésnek kitett pácienseknél a kiterjedtebb saverózió mellett másodlagos válaszként alakult ki a fokozott nyáltermelés. Ennek bizonyítására az esetszám növelése, és további vizsgálatok szükségesek.

Az előadáshoz hasonló témában csak másik korcsoport (egyetemisták) adatait tárgyaló előadás hangzott el korábban.

Az előadók felügyelettel, de önállóan végezték a mintavételt, a meghatározásokat, az adatbevitelt.

Témavezetők: Dr. Tóth Zsuzsanna, Dr. Jász Máté, Konzerváló Fogászati Klinika, Fogpótlástani Klinika

Az Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia előadói – Névmutató

A

Ács Orsolya Dóra 157
 Ács Tamás Bence 157
 Ágh Orsolya 157
 Al-Katib Kamil 157
 Al-Mohamed Hamdó Rita 158
 Andorka Csilla 255
 Anosovs, Ivans 158
 Antal Ádám 159
 Apponyi Györgyi 159

B

Bádovszky Dóra 190
 Balázs Bálint 160
 Balla Bettina Claudia 179
 Balogh Ágnes 160
 Balogh Júlia 161, 260, 323
 Baranyai Zsombor 178
 Baranyák Zsuzsanna 161
 Barkai László 162
 Barkaszi Bernadett 162
 Bartykowszki Andrea 163
 Bauer Orsolya 164
 Beck Anita 164
 Bendes Melinda 188
 Benis Éva 181
 Benkő Zsolt 307
 Berényi Beáta 311
 Berze Ildikó 165
 Bindics Kinga 165
 Bíró Ágnes 268
 Bodnár Réka 166
 Bolgár Bence Márton 166
 Borbély Eszter 167
 Borbély Gergő 167
 Borgos Robert 168
 Boross Boglárka 168
 Bors Máté 169
 Bosca Ágnes Bernadett 169
 Brandhuber Ildikó 170
 Brauswetter Diána 170, 183
 Bretz Ádám 171
 Bukosza Éva Nóra 171

C, Cs

Clemens Reichert 172
 Cseh Domonkos 172
 Csekei Gizella 318

Csekő Anna Judit 173
 Cserép Csaba 310
 Csikász András 199
 Csiki Vanda 173
 Csikós Gergely Richard 174

D

Dabi Ágnes 175
 Dancsó Balázs 174, 289
 Deák András 199
 Deák András Tamás 175
 Décei Orsolya 175
 Dégi Arianna Amália 176
 Dékány Gábor 176
 Deme Ruth 177
 Demeter Tamás 177
 Déri Eszter 312
 Dézsi András Döme 178
 Dobai Adrienn 178
 Dobos Gábor 179
 Doma Viktória 179
 Domonkos Andor 180
 Dóra Dávid 180
 Dorogi Bence 181, 203
 Drozgyik András 181
 Dudnyikova Anna 182
 Dutka Edina 182

E

Egyed Péter 183
 Elek Zsuzsanna 170, 183
 Elekes Zsuzsanna 184
 Epressi Nóra 184

F

Fábián Katalin 185
 Fábián Orsolya 185
 Fang Lilla 186, 190
 Farkas Hunor 164
 Farkas Kinga 189
 Farkas M. Kristóf 187
 Farkas Réka 188
 Farkas Roland 188
 Farkasdi Sándor 187
 Fehérvári Máttyás 189
 Fekésházy Olívia 186, 190
 Fekete Réka 190
 Fendt András 191, 207

Ferenc Tamás 191
 Frank Veronika 191
 Fügedi Gergely 192
 Fülöp Eszter 192
 Fülöp Viktor 192

G

Gaal Emese Kinga 193
 Gál Andrea Izabella 194
 Gámán György 194
 Gara Edit 195, 243
 Garbaisz Dávid 195, 323
 Gasparovszky Beáta 196, 230
 Gáti Georgina 196
 Gáti Nikolett 197
 Gelley Fanni 194, 270
 Gergely László Hunor 308
 Gieszer Balázs 255
 Gombos Petra 197
 Gótai Laura 198
 Göblyös Bozsáná 176
 Gönczi Gábor 297
 Görög Anna 198, 212
 Grolmusz Vince Kornél 297
 Grundtner Bálint 199
 Gulyás Gergő 199
 Gulyás Zalán 328
 Guóth Gábor 200
 Gyetvai László 200

H

Hagit Porn 226
 Hajnáczy András 201
 Hallgató Júlia 201, 302
 Hamar Judit 202, 271
 Hamar Pál 303
 Haraszi Réka Ágnes 202, 203
 Hegyaljay Réka 203
 Herczeg Kata 204
 Hering Kriszta 241
 Hernádi Márton 204
 Herold Zoltán 329
 Hervayová Judit 205
 Hidas Tamás 205
 Hiltmann Andreas 254
 Hontvári Dorina 206
 Horti Ildikó 206
 Horváth Alexandra 191, 207

Horváth Erzsébet Zsófia 207
 Horváth Gábor 329
 Horváth N. Orsolya 208
 Horváth Orsolya 208
 Horváth Péter 209
 Horváth Rita 209, 313
 Horváth Zsófia 210
 Horvátits Barbara Anna 210
 Hu Jimmy 211, 259
 Hunyor Réka 264

I

Igari Erzsébet 211
 Ijítimelin Olaithan 212
 Imrédi Eleonóra 198, 212
 Ipsics Erik 213
 Iring András 213

J

Jakó Beáta 214
 Jani Péter Károly 214
 Jánosi Olivér 215, 270
 Jászay Emese 215
 Jenei Mónika 216
 Jenei Zsigmond Máté 216
 Jeszenői Norbert 217
 Juhász Imre Benedek 217

K

Kádár Béla 218
 Kálmán Fanni Sára 218
 Kalmár Alexandra 219
 Kaposi Ambrus 201
 Kapui Réka 219
 Kárdási Judit 220
 Károlyi Mihály 220
 Katonka Ágnes 221
 Kecskeméti András 221
 Kelemen Andrea 237
 Kelemen Andrea Judit 222
 Kelemen Zoltán 244
 Kérész Sándor György 222
 Kéri István 223
 Kertesz Dóra 223
 Kispál Zsófia 224
 Kiss Barna 224, 286
 Kiss Dániel 189
 Kiss Gergely 225, 229
 Kiss Katalin 225
 Kiss Laura Anna 243
 Kiss Szilvia 326
 Kiszner Gergő 226
 Klokstad Siri 226
 Kobozev, Michael 227
 Kocsis Adrienn Nikolett 227
 Kollár Edit 228
 Kollár Szonja 315
 Kolozsár Gábor 213
 Kolumbán Zsuzsa 228
 Konrád Csaba 229
 Kontár Orsolya 229
 Kósa Andrea 196, 230

Kosztin Annamária 230
 Kovács András Péter 231
 Kovács Dorottya 231, 262
 Kovács Hajnal Anna 217
 Kovács István 232, 330
 Kovács Magdolna 263
 Kovács Márton 232
 Kovács Sándor 206, 265
 Köhegyi Vera 233
 Köhidai Zsófia 246
 Körei Anna Erzsébet 233, 245
 Körei Róbert 234
 Kőszegi Andrea 250
 Kővári Éva Gabriella 234, 295
 Kránicz Virág 235
 Kránitz Kinga 235
 Krekó Marianna 236, 327

L

Lakatos Lili 236, 252
 Laki Zsuzsanna 187
 László Gergely 222, 237
 Laub Krisztina 237
 Lázár Adrienn 262
 Ledó Nóra 238
 Lex Dániel 169
 Lónyai Rita 238
 Lugosi Katalin 239
 Lukács Adrienn 239, 311
 Lukács Dóra 185

M

Ma Hsiu Hsin 240
 Magyar Attila 240
 Major Tibor 241
 Majoros Zsuzsanna 241
 Makay Klára 167, 267
 Marczell István 242
 Marcsa Boglárka 242
 Marjai Tamás 243
 Márki Alex 195, 243
 Maros Máté Előd 244
 Marosi Attila 244
 Marton Nikolett 242
 Martonosi Zoltán 245, 271
 Martos Tímea 233, 245
 Matlakovics Balázs 163, 181
 Mattias Nilsson 260
 Mátyás Csaba 246
 Melcher Bálint Mihály 246
 Merkl Dóra 247
 Mészáros Zsolt 183, 247
 Mihalik Noémi 248
 Mihály Zsuzsanna 248, 269
 Mihályi Csaba 249
 Mikešy Noémi 249
 Miklós Júlia 158
 Mikó Lilla 250
 Misik Ferenc 322
 Mohammed Muhemin 250
 Molnár Éva 251
 Molnár Péter 306

Molnár Eszter 164
 Montvai Dávid 304
 Móri Anna Erzsébet 251
 Móri Teréz Júlia 252
 Mózsik Gábor 236, 252
 Mravik András 253

N

Nagy Ádám Miklós 253
 Nagy Elisabeth 254
 Nagy Erzsébet 254
 Nagy Gergely 255
 Nagy Imola Beatrix 255
 Nagy Izabella 256
 Nagy Péter 184
 Nagy Richárd 256
 Nagypál Anna 257
 Nartey Dávid William 198
 Nelhübel Györgyi 257
 Németh Adrienn 258
 Németh Dániel 258
 Németh Enikő 259
 Németh Károly 259

O

Olimb Denise 260
 Ónody Anna 261
 Orgyina Marija 261

Ö

Ölbei Mária 262
 Öri Eszter 262

P

Paál Adrienn 203
 Pákó Judit 204, 231
 Pál Ildikó Gabriella 263
 Pálfy Adrienn 263
 Páli Szabolcs Péter 264
 Pálinkás Dániel 265
 Panajotu Alexis 264
 Pápai Zsolt 265
 Papp Györgyi 233
 Papp Márton 265
 Papp Violetta 266, 320
 Papp Zsuzsanna 177
 Párkányi Adrienn 266
 Pásztor Vivien 267
 Pátser Anikó 267
 Pécsi Ilona 321
 Pék Anita 268
 Pém Barbara 268
 Péntek Adrienn 269
 Pénzváltó Zsófia 248, 269
 Pepó Lilla 215, 270
 Perge Péter 266
 Pernecky Júlia 270
 Pesti Veronika 258
 Péter Edina 245, 271
 Pethő Boglárka 172
 Petrovics András 171
 Podolyák Réka 202, 271

Polgár Livia 272
 Pongor Vince 272
 Poór Adrienn 273
 Porcsalmy Balázs 273
 Prosszer Mária 274
 Puskás László 247
 Puskás Rita 275
 Pusztai Linda 173, 275
 Püspöki Zsuzsanna 230

R

Radnai Diána 276
 Radó Ágoston 168
 Raizer György 276
 Reinhoffer Viktória 277
 Répássy Gábor 277
 Restár László 278
 Révész Mónika 278
 Reynbakh Olga 279
 Riethmüller Eszter 279
 Rosero Olivér 205, 280
 Rozmer Katalin 280
 Rudas Anna 281, 320

S

Sadeghian Sam 281
 Sáfár Dávid Ferenc 282
 Sándor Gábor László 282
 Sándor Réka 277
 Sándor-Kerestély Ágnes 283
 Sari Szabolcs István 283
 Schäfer Andrea 284
 Schäfer Betti 284
 Schaming Gilbert Pierre 285
 Schermann Géza 285
 Sébor Zsófia 286
 Séra Péter 224, 286
 Sike Lili 238, 287
 Simon Andrea 302
 Skard Ingrid Victoria 287
 Slezák Sára Mária 288
 Sokov Peter 187, 288
 Sokov Roman 288
 Solymossy Katalin 289, 325
 Somogyvári Milán 174, 289
 Soós Gergely 290
 Soós Krisztina 290
 Soós Nóra 291
 Spiró Zoltán 291
 Stiedl Péter 206, 292

Stocker Bernhard 292
 Strényer Tünde Zsófia 293
 Sulyok Lili 331
 Sulyok Mihály 293
 Sümegi Edina 294
 Szabó Ágnes Zsuzsanna 299
 Szabó Bence Tamás 294
 Szabó Dolóresz Ildikó 234, 295
 Szabó Edit 295
 Szabó Előd Levente 273
 Szabó Erika 296, 330
 Szabó G. Tamás 296
 Szabó Ildikó 297
 Szabó Melinda Zsuzsanna 298
 Szabó Viktória 216
 Szabó Zoltán 298
 Szadai Zoltán 299
 Szádvári Enikő 300
 Szakács Miklós 300
 Szakács-Németh Blanka 301
 Szakály Mária 301
 Szalai Erika 302
 Szalai Eszter 201, 302
 Szalay Csaba Imre 303
 Szarvas Zsuzsanna 209
 Szász Ervin 303
 Szatmári Balázs 304
 Szekeres Ibolya 304
 Szémán Barbara 305
 Szentesi Kinga 305
 Szentirmay Apolka 306
 Szentkeresztly Márton 306
 Szepes Mónika 307
 Szigeti László 307
 Szikszai Adél Ágnes 308
 Szilágyi Andrea 308
 Szinyei Merse Kata 309
 Szittyá Liliána 161
 Szlávik Enikő 309
 Szóke Vince 310
 Szöllösi Adrienn 305
 Szőnyi András 310
 Szpaskij László 311, 321
 Szukovics Petra Ágota 239, 311

T

Tábory Judit 328
 Takács Péter 312
 Taliga Miklós 303
 Tallós Zsuzsa 312

Tiba Eszter 313
 Tihanyi Benedek 313
 Tóbiás Adrienn 314
 Tóbiás Bálint Péter 314
 Toldi Gergely 272, 315
 Tordas Dániel 315
 Tóth András 316
 Tóth Attila 317
 Tóth Emese 268
 Tóth József 316
 Tóth Réka 225
 Tóth-Fülöp Orsolya 317
 Tölgyesi Judit Eszter 318
 Trencsényi Bence 318
 Turi Eszter 319
 Turóczy Zsolt 195, 319

U

Ujszászi Ákos 281, 320
 Ullrich Anna 266, 320

V

Vajsz Ádám 247
 Vályi-Nagy István 321
 Vanca Tímea 321
 Vančová Ildikó 322
 Varga Ádám 322
 Varga Márk 319, 323
 Varga Viktória 324
 Varga Zsuzsanna 161, 323
 Varga-Heier Krisztina 324
 Varjú Imre 325
 Végh Eszter Mária 289, 325
 Végvári Dóra 326
 Vigh Réka 326
 Vincze Diána 327
 Vincze Krisztina 327

W

Wolf Krisztina 328

Z

Zátroch István 328
 Závorszky Lőrinc 329
 Zóka András 301, 329
 Zotter Zsuzsanna 296, 330
 Zsoldos Fanni 330
 Zsoldos Géza Márton 331



ORVOSKÉPZÉS folyóirat szerzői útmutatója

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

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

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

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

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

közleményekre és összefoglalókra kell szűkíteni. A „Módszer” részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a közölt eredmények születtek. Korábban közölt módszereket esetén csak a metodika alapelveit kell megjelölni, megfelelő irodalmi hivatkozással. Klinikai vizsgálatoknál a kézirathoz csatolni kell az illetékes etikai bizottság állásfoglalását. Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia – Egészségügyi Tudományos Tanács – állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes, melyre a metodikai részben utalni kell. A statisztikai módszerek és azok irodalmát is meg kell adni. Az „Eredmények” és a „Meggbeszélés” részeket világosan kell megszerkeszteni. *Referáló közlemények* benyújtása esetén a szövegtörzs altémákra osztható, melyeket alcímek vezessenek be. *Összefoglaló referátumoknál* a szövegtörzs terjedelme ne haladja meg a 30 000 karaktert (szóközzel), *eredeti közleménynél* (klinikai, vagy kísérletes) ne haladja meg a 20 000 karaktert (szóközzel), *esetismertetésnél* ne haladja meg a 10.000 karaktert (szóközzel), *előadási összefoglaló* esetén pedig ne haladja meg a 8000 karaktert (szóközzel).

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

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

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

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

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

A formai hiányossággal beküldött kéziratokat nem tudjuk elfogadni. A gyors lektori és korrekúrafordulók érdekében kérjük a legbiztosabb levelezési, illetve e-mail címet, telefon- és faxszámot megadni. Elfogadás esetén külön levélben kérjük jelezni, hogy a szerzők a közleménnyel egyetértenek (és ezt aláírásukkal igazolják), valamint lemondanak a folyóirat javára a kiadási jogról. Írásbeli engedélyt kérünk mellékelni a már közölt adat/ábra felhasználása, felismerhető személy ábrázolása, szerzőnek nem minősülő személy nevének említése/feltüntetése esetén. A szerkesztőség az általa felkért szakértők személyét titkossággal kezeli. A kézirat tulajdonjoga a megjelenésig a szerzőt illeti meg, a megjelenés napján tulajdonjoga a kiadóra száll. A megjelent kéziratok megőrzésére szerkesztőségünk nem tud vállalkozni.

A kéziratok benyújtását a következő címre várjuk:

Dr. Széldi Zsolt szerkesztőségi titkár
Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ
1122 Budapest, Városmajor u. 68
Tel: (06-1) 458-6810
E-mail: orvoskepzes@kardio.sote.hu



ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális képzés folyóirata

MEGRENDELŐLAP

Az ORVOSKÉPZÉS folyóirat megjelenik évi négy alkalommal + különszámokkal

- ▶ az egyes számok ára **1470 Ft**
- ▶ az éves előfizetés ára 5880 Ft helyett, egyösszegű befizetés esetén **5200 Ft**
- ▶ A tervezett különszámokról mindig előre tájékoztatjuk az előfizetőket, amelyeket egyedileg megrendelhet.
A különszámok ára **3000 Ft**

Áraink az 5% áfát és a postaköltséget is tartalmazzák!

Az ORVOSKÉPZÉS folyóiratot megrendelheti *levélben, faxon az alábbi megrendelőlapon*, illetve az info@semmelweiskiado.hu, illetve az orvoskepzes@semmelweiskiado.hu e-mail címen

☞

MEGRENDELEM AZ ORVOSKÉPZÉS C. FOLYÓIRATOT

Kedvezményes éves előfizetés -es évre

KÉZBESÍTÉSI ADATOK

Cég neve:

Irányítószáma

Település Utca, házszám

Telefonszám ; Fax:

E-mail cím@.....

SZÁMLÁZÁSI ADATOK (amennyiben eltér a kézbesítési adatoktól)

Cég neve:

Irányítószáma

Település Utca, házszám

KAPCSOLATTARTÓ SZEMÉLY ADATAI / HÍRLEVELET KÉREK

Neve:

Telefonszám ; Fax:

..... 1. negyedév 2. negyedév 3. negyedév 4. negyedév

FIZETÉSI MÓD

Csekkel fizetek Átutalással fizetek Készpénzzel/Bankkártyával fizetek a kiadóban
(1089 NET, Nagyváradi tér 4., Legendus könyvesbolt)

Megrendelését a csekk, ill. a számla kiküldésével igazoljuk vissza. Amennyiben az előfizetési díj megjelenik a hónap 20-áig a számlánkon, Ön a következő negyedév, ill. teljes év elsejétől előfizetője az ORVOSKÉPZÉSnek. Ha kérdése vagy esetleg problémája van az előfizetéssel kapcsolatban, forduljon a terjesztésért felelős kollégánkhoz, telefonon: 06 1 215-1401, illetve e-mail-címen: kovver@net.sote.hu

Postai megrendelés címe: SEMMELWEIS KIADÓ / ORVOSKÉPZÉS, 1089 Budapest, Nagyváradi tér 4.

Telefonon történő megrendelés: 215-1401

Faxon történő megrendelés: 210-1904, 459-1500/56471

On-line megrendelés: info@semmelweiskiado.hu, illetve orvoskepzes@semmelweiskiado.hu

Honlap: <http://www.semmelweiskiado.hu/orvoskepzes/>

Korlátozott példányszámban megvásárolható a folyóirat a Legendus könyvesboltban: 1089 Semmelweis Egyetem, NET, Nagyváradi tér 4.