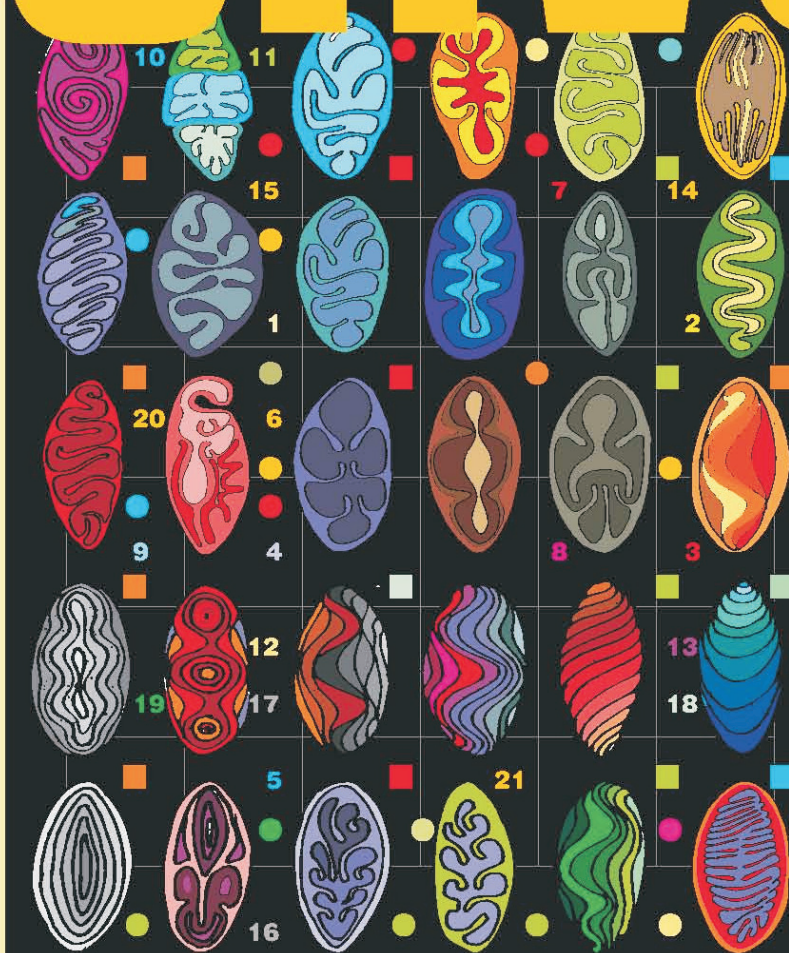


2013.
LXXXVIII.
évfolyam,
1. szám

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

ORVOS

KÉPZÉS



- ▶ **Semmelweis International Students' Conference, 2013**
- ▶ **Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia, 2013**



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, Rosivall László, Sótornyai Péter, Szendrői Miklós, Szirmai Imre, Szollár Lajos, Telegdy Gyula, Tompa Anna, Tóth Miklós, Tulassay Zsolt, Tulassay Tivadar, Vasas Livia, 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
2013; LXXXVIII. évfolyam, 1:1-248.
Tudományos Diákköri Konferencia

Orvosképzés Szerkesztőség:
1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Kiadja és terjeszti:

Semmelweis Kiadó
1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Telefon: 210-4403

Fax: 210-0914, 459-1500/56471

Internet honlap:

www.semmelweiskiado.hu

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

Szerkesztő:

VINCZE JUDIT
vinjud@net.sote.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
2013; LXXXVIII. évfolyam, 1:1-248.
Tudományos Diákköri Konferencia



E-ORVOSKÉPZÉS

Töltse le a folyóiratot a
[www.semmelweiskiado.hu/
folyoiratok/](http://www.semmelweiskiado.hu/folyoiratok/)
oldaláról!

Semmelweis International Students' Conference, 2013

Semmelweis University, Budapest
(H-1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.)

14 February 2013

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia, 2013

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

2013. február 13-15.

A HELYI SZERVEZŐBIZOTTSÁG TAGJAI /
MEMBERS OF THE ORGANIZING COMMITTEE

Prof. Merkely Béla,
a TDT elnöke /
president of the Council of Students' Scientific Association

Dr. Káldi Krisztina,
a TDT alelnöke /
vice-president of the Council of Students' Scientific Association

Dr. Széplaki Gábor,
a TDT titkára / secretary of the Council of Students' Scientific Association

továbbá / and

a Tudományos Diákköri Tanács (TDT) tagjai /
the members of the Council of Students' Scientific Association

valamint / and

Barabás Zsófia

Dr. Gara Edit PhD-hallgató

Gyenesné Becsey Gabriella

Dr. Nagy Klaudia Vivien PhD-hallgató

Orosz Nikoletta

TDK-koordinátor / coordinator of Students' Scientific Association

Dr. Solymossy Katalin PhD-hallgató

TARTALOM / CONTENTS

A Semmelweis International Students' Conference, valamint
a Semmelweis Egyetem Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi
Diákköri Konferencia támogatói /
*Supporters of the Semmelweis International Students' Conference
and the Medical, Pharmaceutical And Dental Student Conference
of Semmelweis University* 5

Angol nyelvű köszöntő / *Foreword in English*. 6

Magyar nyelvű köszöntő / *Foreword in Hungarian* 7

A Tudományos Diákköri Tanács tagjai /
Members of the Council of Students' Scientific Association. 8



Semmelweis International Students' Conference 2013. 9

Bírálok / *Scientific committees* 10

Áttekintő program / *Program table*. 11

Részletes program / *Detailed program*. 12

Előadások összefoglalói / *Abstracts*. 16



**Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi
Diákköri Konferencia 2013** 43

Kiváló Tudományos Diákköri Nevelők 44

A Semmelweis Egyetem Kiváló Diákkörösei 47

A 2012. évben elsőszerzős publikáció megjelenéséért díjazottak. 49

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri
Konferencia bizottságai 50

Semmelweis Egyetem, Orvos- és Gyógyszerésztudományi
Diákköri Konferencia áttekintő programja 55

A TDK-konferencia programja / Tartalom / Contents 58

A TDK-konferencia előadásainak összefoglalói 74

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri
Konferencia előadói – Névmutató /
Lecturer of the conference – Index 244



ORVOSKÉPZÉS folyóirat szerzői útmutatója

A folyóirat célja: Az 1911 óta megjelenő Orvosképzés 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)
- Fiatal doktorok (PhD) tudományos beszámolója, új eredményeinek összefoglalása (nem tézisek vagy doktori értekezések)
- Klasszikus összefoglaló közlemény az elméleti és klinikai orvostudomány bármely területéről, a legújabb irodalmi eredmények felhasználásával
- „Update” jellegű közlemény, azaz nem egy téma kidolgozása, hanem adott szakterület legújabb tudományos eredményeinek összefoglalása
- Előadási összefoglaló (a tanfolyamszervezők felkérése alapján)

A kézirat: A tudományos közleményeket elektronikusan, Word dokumentum formátumban kérjük eljuttatni a szerkesztőségbe. Az illusztrációkat, ábrákat és táblázatokat külön file-ként kérjük elküldeni. Az ábrák 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 stílári 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 oldalakon, 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 összefoglalók oldalán, azokat követően kérjük feltüntetni magyar és angol nyelven. (4) A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott *rövidítésekről* külön jegyzéket kell készíteni abc-sorrendben. (5) A szövegtörzs szerkezete világos és az olvasó számára átlátható legyen. Eredeti közlemények esetén a „Bevezető”-ben röviden meg kell jelölni a problémafelvetést, és az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti

közleményekre és összefoglalókra kell szűkíteni. A „Módszer” részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a közölt eredmények születtek. Korábban közölt módszereket esetén csak a metodika alapelveit kell megjelölni, megfelelő irodalmi hivatkozással. Klinikai vizsgálatoknál a kéziratához csatolni kell az illetékes etikai bizottság állásfoglalását. Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia – Egészségügyi Tudományos Tanács – állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes, melyre a metodikai részben utalni kell. A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni. Az „Eredmények” és a „Mebeszézés” 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 cikke: sorrendben: szerzők neve (6 szerző felett el al./és mtsai), cikk címe, folyóirat neve (Index Medicus szerint rövidítve), év; kötettség: 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. Széld Zsolt szerkesztőségi titkár
Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ
1122 Budapest, Városmajor u. 68
Tel: (06-1) 458-6810
E-mail: orvoskepzes@kardio.sote.hu

A Semmelweis International Students' Conference, valamint a Semmelweis Egyetem Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia támogatói*

*Supporters of the Semmelweis International Students' Conference and the Medical, Pharmaceutical and Dental Student Conference of Semmelweis University**

TÁMOP-4.2.2.B-10/B-10/1-2010-0013



Nemzeti Fejlesztési Ügynökség
www.ujszechenyiterv.gov.hu
06 40 638 638



A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.



International Society of Cardiovascular Pharmacology

International Society of Cardiovascular Pharmacology

Dr. Mozsonyi Sándor Alapítvány
EGIS Gyógyszergyár Nyrt.
Johnson-Johnson Kft.
Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság
Magyar Diabetes Társaság
Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság
Magyar Gyógyszerészeti Kamara
Magyar Gyógyszerészi Kamara Országos
Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság
Magyar Immunológia Haladásáért Alapítvány (MIHA) Kuratóriuma
Magyar Immunológiai Társaság
Magyar Kardiológusok Társasága
Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság
Magyar Nephrologiai Társaság
Magyar Onkológusok Társaságága
Magyar Orvosi Kamara
Magyar Orvostudomány Nukleáris Társaság
Magyar Tüdőgyógyász Társaság
Richter Gedeon Nyrt.
Semmelweis Innovations Kft.

A kiadvány nyomdába adása után jelentkező támogatóinknak a konferencia díjkiosztóján és a www.tdk.sote.hu weboldalon mondunk nyilvánosan köszönetet. / To those supporters who contacted us after the press deadline we say thank you publicly at the announcement of the results and at our website: www.tdk.sote.hu.

* 2013. február negyedikei adatok / Data as of 4 February 2013

Dear Students, dear Audience,

It serves for my great pleasure to welcome you all to the Semmelweis International Students' Conference. I am delighted to have the possibility to open a scientific meeting uniting 53 young researchers from fourteen universities at different parts of the world. I believe that Budapest is just about to be the perfect place for such an occasion.

Apart from the 21 students coming from Semmelweis University, I welcome here 32 students from abroad: 9 students from Peoples' Friendship University of Russia, 1 student of Voronezh N.N. Burdenko State Medical Academy, 4 students from Medical and Pharmaceutical University of Tîrgu-Mures, 4 students from Pavol Jozef Šafárik University, Košice, 3 students from Comenius University, Prešporok, 3 students from University of Erlangen-Nuremberg, 1 student from Uzhgorod National University, Ukraine, 2 students from University of Łódź, 1 student from the Medical University of Warsaw, 1 student from Friedrich-Alexander-University, Erlangen-Nuremberg, 2 students from Ruprecht-Karls-University, Heidelberg, and 1 student from Erasmus University of Rotterdam, respectively.

Semmelweis International Students' Conference is organized with the support of the so-called Magiszter Program that enables new researchers to enter scientific life and start their career. It also makes us able to conjoin the initiatives for nurturing new talents and developing collaborations between them. The program is financed by the European Union and the European Social Fund.

The conference welcomes papers in the following sessions: basic sciences, clinical sciences, pharmaceutical and pharmacological sciences, and dentistry. Participants also have the great opportunity to attend the lecture of *Mikhail Blagonravov*, MD, PhD, DSc from Peoples' Friendship University of Russia, entitled „HUMAN BIORHYTHMS AND THEIR DISORDERS”.

Dear participants, I would like to wish you a nice and fruitful time here in Budapest, please take the opportunity to discuss many important questions of your scientific field with your young colleagues and build new partnerships. I really hope you will enjoy this conference and will return to your countries with enriching memories that give you new motivation to continue the path you are walking on.

13th February 2013, Budapest, Hungary

Yours sincerely,



Béla Merkely, MD, PhD, DSc
Head of the Students' Scientific Association
of Semmelweis University Budapest



DR. MERKELY BÉLA
az ORVOSKÉPZÉS felelős szerkesztője

Tisztelt Előadók, Résztvevők és Bizottsági Tagok!

Ismét közeledünk az évnek ahhoz a szakaszához, amikor a hallgatók egyetemünk Tudományos Diákköri Konferenciáján mérhetik össze tudásukat és oszthatják meg egymással kutatásuk eredményeit. Az elmúlt évi Tudományos Diákköri Konferencia hangulatára nagy örömmel tekinthetünk vissza, amint az Országos Tudományos Diákköri Konferencián korábban nyújtott kiváló eredményekre is. Ezekre alapozva őszintén bízom idei sikereinkben is.

2013. évi konferenciánkra 331 előadással jelentkeztek a hallgatók. Az előzetes bírálóbizottság szakmai véleményezése alapján a Tudományos Diákköri Tanács az előadások 98%-át fogadta el. A tudományos ülés létrejöttét és színvonalának emelését a Semmelweis Egyetem által elnyert, az egyetem tudományos életének fejlődését és tehetséggondozási tevékenységét segítő pályázat, a Magiszter Program is bőkezűen támogatja.

Idén is tovább erősödnek nemzetközi kapcsolataink. Konferenciánkra ezúttal 14 egyetemről érkeznek a külföldi hallgatók, összesen 53 előadással, hogy megmérettessenek a nemzetközi TDK-konferencián.

Az egyetemi konferenciánkon kiváló teljesítményt nyújtó előadóknak lehetősége nyílik a XXXI. Jubileumi Országos Tudományos Diákköri Konferenciára részvételt nyerni. 2013-ban Szeged ad majd otthont az Orvos- és Egészségtudományi Szekciónak. Az idén egyetemünk jelentősen több hallgatójának lesz alkalma ezen szerepelni, mint a korábbi években, köszönhetően a tudományos diákköri műhelyek folyamatos, magas színvonalú felkészítő tevékenységének, hallgatóink korábbi Országos Tudományos Diákköri Konferenciákon való kiemelkedő eredményeinek, továbbá a Tudományos Diákköri Tanács kitaró munkájának. A delegálás során – a tavalyi gyakorlatot követve – a bíráló bizottságok írásos ajánlást adnak, a végleges döntést pedig a Tudományos Diákköri Tanács hozza meg.

Köszönetet szeretnék mondani a bírálóbizottságok elnökeinek, tagjainak, valamint az előzetes absztraktbíráló bizottság tagjainak, hogy elfogadták felkérésünket, és munkájukkal emelik konferenciánk szakmai színvonalát!

Bízom benne, hogy minden résztvevő számára meghatározó élményt jelent majd a tudományos program, amely rengeteg tapasztalatcserére ad majd lehetőséget, és hogy az elmúlt év kitaró munkája megtermi méltó gyümölcsét!

Budapest, 2013. február 13.

Üdvözlettel,

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

A Tudományos Diákköri Tanács tagjai / Members of the Council of Students' Scientific Association

Dr. Merkely Béla egyetemi tanár, a TDT elnöke /
professor, president of the Council of Students' Scientific Association
Dr. Káldi Krisztina egyetemi docens, a TDT alelnöke /
associate professor vice-president of the Council of Students' Scientific Association
Dr. Széplaki Gábor, tanársegéd, a TDT titkára /
assistant lecturer, clinician, secretary of the Council of Students' Scientific Association

Dr. Bánhegyi Gábor egyetemi tanár / professor
Dr. Kovács Gábor egyetemi docens / associate professor
Dr. Kovács Katalin egyetemi docens / associate professor
Dr. Kovács Kristóf egyetemi tanársegéd / associate professor
Dr. Kóhidai László egyetemi docens / associate professor
Dr. Lohinai Zsolt egyetemi adjunktus / senior lecturer
Dr. Pilinszki Attila egyetemi tanársegéd / assistant professor
Dr. Prohászka Zoltán tudományos főmunkatárs / senior member
Dr. Sótónyi Péter egyetemi adjunktus / senior lecturer
Dr. Szijártó Attila egyetemi adjunktus / senior lecturer
Dr. Tábi Tamás egyetemi adjunktus / senior lecturer
Dr. Törő Klára egyetemi docens / associate professor
Dr. Varga Gábor egyetemi tanár / professor
Dr. Várnai Péter egyetemi docens / associate professor
Horváth Zoltánné főiskolai docens / associate professor
Dr. Radák Zsolt egyetemi tanár, dékán, intézetigazgató, TF Sporttudományi Kutató Intézet /
professor, dean of Physical Education and Sport Sciences
Suhajdáné Dr. Urbán Veronika főiskolai docens / associate professor

Hallgatói tagok / Members of student

Dr. Csete Dániel PhD-hallgató / PhD student
Dr. Csordás Katalin PhD-hallgató / PhD student
Dr. Dobai Adrienn PhD-hallgató / PhD student
Ehsan Kani hallgató (GYTK) / student
Farzad Hashemi hallgató (FOK) / student
Jan Grimminger (Asklepios Medical School)
Dr. Grolmusz Vince Kornél PhD-hallgató / PhD student
Haraszti Réka Ágnes ÁOK VI. hallgató / student
Heim Attila PhD-hallgató / PhD student
Herczeg Kata ÁOK VI. hallgató / student
Dr. Kálmán Fanni Sára PhD-hallgató / PhD student
Dr. Marosi Attila PhD-hallgató / PhD student
Dr. Solymossy Katalin PhD-hallgató / PhD student
Dr. Toldi Gergely PhD-hallgató / PhD student
Dr. Turóczi Zsolt PhD-hallgató / PhD student
Zalai Lilla TF BSc III. hallgató / student



Semmelweis International Students' Conference 2013

Scientific committees of the Semmelweis International Students' Conference

Basic Sciences I

President: Zoltán BENYÓ MD professor, head of institute, Institute of Human Physiology and Clinical Experimental Research, Semmelweis University

Members: László KŐHIDAI MD associate professor, Department of Genetics, Cell- and Immunobiology, Semmelweis University
Attila MAROSI MD PhD-student, Institute of Pharmaceutical Chemistry, Semmelweis University

Basic Sciences II, Pharmaceutical and Pharmacological Sciences

President: Klára TÖRŐ MD associate professor, Department of Forensic Medicine, Semmelweis University

Members: Bence GYÖRGY MD PhD-student, Department of Genetics, Cell- and Immunobiology, Semmelweis University
Levente KISS MD senior lecturer, Institute of Human Physiology and Clinical Experimental Research, Semmelweis University

Clinical Sciences I

President: Péter KEMPLER MD professor, I. Department of Internal Medicine, Semmelweis University

Members: Olivér ROSERO MD PhD-student, Department of Psychiatry and Psychotherapy, Semmelweis University
Pál MAUROVICH-HORVAT MD assistant professor, Heart and Vascular Center, Semmelweis University

Clinical Sciences II

President: György WÉBER MD professor, head of department, Department of Surgical Research and Techniques, Semmelweis University

Members: László HERSZÉNYI MD associate professor, II. Department of Internal Medicine, Semmelweis University
Tamás RADOVITS MD clinical physician, Heart and Vascular Center, Semmelweis University

Clinical Sciences III

President: György REUSZ MD professor, I. Department of Pediatrics, Semmelweis University

Members: Bíborka BERECHKY MD assistant professor, II. Department of Surgery, Semmelweis University
Endre ZIMA MD senior lecturer, Heart and Vascular Center, Semmelweis University

Dentistry

President: Péter HERMANN MD professor, head of department, Department of Prosthodontics, Semmelweis University

Members: Zsolt LOHINAI MD senior lecturer, Department of Conservative Dentistry, Semmelweis University
Tivadar ZELLES MD professor emeritus, Department of Oral Biology, Semmelweis University

Program overview of Semmelweis International Students' Conference, 2013

14th FEBRUARY 2013. (THURSDAY)					
TIME / ROOM	"SZ4"	"SZ5"	"SZ8"	"SZ9"	ROOM / TIME
8:30-9:30	Opening ceremony Lecture of Mikhail Blagonravov MD, PH.D., D.SC. 9:00-9:30				8:30-9:00
9:30-10:00					8:30-9:00
10:00-10:30					9:00-9:30
10:30-11:00					9:30-10:00
11:00-11:30					10:00-10:30
11:30-12:00					10:30-11:00
12:00-12:30					11:00-11:30
12:30-13:00					11:30-12:00
13:00-13:30					12:00-12:30
13:30-14:00					12:30-13:00
14:00-14:30					13:00-13:30
14:30-15:00					13:30-14:00
15:00-15:30					14:00-14:30
15:30-16:00					14:30-15:00
16:00-16:30					15:00-15:30
16:30-17:00					15:30-16:00
17:00-17:30					16:00-16:30
17:30-18:00					16:30-17:00
18:00-18:30					17:00-17:30
18:30-19:00					17:30-18:00
19:00-19:30					18:00-18:30
19:30-	Closing ceremony, banquet				18:30-19:00
					19:00-19:30
					19:30-

Program of Semmelweis International Students' Conference, 2013/ Contens

14 FEBRUARY 2013 (THURSDAY)

8:30-9:30	<p>OPENING CEREMONY – 'TANÁCSTEREM'</p> <p><i>Opening speech of Prof. Béla Merkely, president of Students' Scientific Association</i> <i>Lecture of Mikhail Blagonravov M.D., P.H.D., D.SC., Department of General Pathology and Pathological Physiology, Friendship Univesity of Russia „Human biorhythms and their disorders”</i></p>
-----------	---

BASIC SCIENCES I, PHARMACEUTICAL AND PHARMACOLOGICAL SCIENCES – "SZ5 TEREM" 10:00-12:45

10:00-10:15	Ágnes Kovács Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nuremberg Faculty of Medicine	ACE2 drives dendritic cell function and neuroantigen specific immune responses	p. 16
10:15-10:30	Valeriia Enkova Voronezh N.N. Burdenko State Medical Academy General of Medicine	Anatomical variations in branching of the celiac trunk. Practical value in surgery	p. 16
10:30-10:45	Márton Kolossváry Semmelweis University Faculty of Medicine	Can the anatomy of the heart be taught using 3D reconstructed CT images? A Pilot-study	p. 17
10:45-11:00	Rotem Blaugrund Semmelweis University Faculty of Medicine	Characterisation of Streptococcus pneumoniae isolates from ophthalmic infections	p. 17
11:00-11:15	Ivana Truchla, Monika Nováková Pavol Jozef Šafárik University in Košice Faculty of Medicine	Chronobiological aspects of administration pentobarbital and ketamine-xylazine anaesthesia 17	p. 18
11:15-11:30	BREAK		
11:30-11:45	Kata Herceg, Nikoletta Kósa Semmelweis University Faculty of Medicine	Developing liposomal isoniazid	p. 18
11:45-12:00	Jaroslav Skowronski, Joanna Scislowska Medical University of Warsaw, Faculty of Medicine	Influence of nucleogenic amino acids on the Warburg effect in primary and metastatic colon cancer cell lines under different oxygen conditions	p. 19
12:00-12:15	Milan Mareta, Zuzana Kal'avská Pavol Jozef Šafárik University Faculty of Medicine	Protective effect of dipeptiven solution on multiorgan injury after mesenteric ischemia	p. 19
12:15-12:30	Kuzin Gennady, Rajoo Kogula Kumaresan Peoples' Friendship University of Russia - General Medicine	Restoration of spermatogenesis with highly differentiated sertoli cells in bilateral abdominal cryptorchidism in animal model	p. 20
12:30-12:45	Mehmet Gor Semmelweis University Faculty of Pharmacy	The role of enhancers in semisolid preparations	p. 20

BASIC SCIENCES II, PHARMACEUTICAL AND PHARMACOLOGICAL SCIENCES – "SZ5" 14:45-17:15

14:45-15:00	Andreas Polycarpou, Daniel Safar Semmelweis University English Medicine Faculty of Medicine	Adaptation of the cerebrocortical microcirculation to unilateral carotid artery occlusion: a laser-speckle study in mice	p. 21
15:00-15:15	Ekaterina Tarbaeva, Ekaterina Safronova Peoples' Friendship University of Russia - General Medicine	Biochemical investigation of ventricular myocardial cell apoptosis in experimental arterial hypertension	p. 21
15:15-15:30	Christos Chatzakis Comenius University in Bratislava Faculty of Medicine	Glutathione and glutathione detoxification system in the liver of animals with streptozotocin induced diabetes 21	p. 22
15:30-15:45	Christoph Lutter, Matthias Nothhaft University of Erlangen-Nuremberg Faculty of Medicine	Microstructure modifications of surfaces affect endothelialisation: importance for stent design	p. 22
15:45-16:00	Andrea Kovács University of Medicine and Pharmacy of Târgu Mures Faculty of Medicine	Pattern of Use and Safety of Dietary Supplements Taken by Patients with Diabetes Mellitus Type 2 in Târgu Mures - Survey	p. 23
16:00-16:15	BREAK		
16:15-16:30	Matthias Nothhaft, Christoph Lutter University of Erlangen-Nuremberg Faculty of Medicine	Reduced thrombogenicity and improved endothelial cell migration by microstructure modifications of stent surface	p. 23
16:30-16:45	Lenka Slapakova, Tomas Baka Comenius University in Bratislava, Faculty of Medicine	Remodelling of the aorta in experimental models of L-NAME- and 24-hour illumination- induced hypertension	p. 24
16:45-17:00	Monika Nováková, Ivana Truchla Pavol Jozef Šafárik University in Košice Faculty of Medicine	The impact of different anesthetic agents on electrical stability of the heart	p. 24
17:00-17:15	Sven Gruber Ruprecht-Karls-University Heidelberg Faculty of Medicine	The role of the leucine-rich repeat kinase 2 (LRRK2) in development and severity of inflammatory bowel disease (IBD)	p. 25

CLINICAL SCIENCES I – "SZ4" 10:00-12:45

10:00-10:15	Milan Maretta, Barbora Kovalčinová Pavol Jozef Šafárik University Faculty of Medicine	Acute cellular changes and histopathological injury of jejunal mucosa to intestinal heterotopic allotransplantation in rats	p. 26
10:15-10:30	Chaiti Zinnia Ahmad Peoples' Friendship University of Russia - General Medicin	Arsenic contamination of drinking water in Bangladesh	p. 26
10:30-10:45	Tiberiu Nyulas University of Medicine and Pharmacy – Targu Mures, Romania Medicine	Assessment of Culprit Lesions in NSTEMI versus Unstable Angina using 64 Multi-slice Computed Tomography	p. 27
10:45-11:00	Vasilyev Nikita Peoples' Friendship University Russia - General Medicine	Comorbidity of anorexia nervosa	p. 27
11:00-11:15	Servatius Mark Ruprecht-Karls-University Heidelberg Faculty of Medicine	Computer-assisted liver punctures with electromagnetic tracking – experiments under avoidance of disturbing effects	p. 28
11:15-11:30	BREAK		

11:30-11:45	Sándor Czibor Semmelweis University Faculty of Medicine	CT-based attenuation corrected myocardial perfusion spect in women: preliminary results	p. 28
11:45-12:00	Zsófia Botár, Árpád Ferenc Kovács University of Medicine and Pharmacy of Târgu Mures, Romania Faculty of Medicine	Long-term complications of type 2 diabetes, depending on the body weight from birth to adulthood	p. 29
12:00-12:15	Shimon Izhakian Semmelweis University General of Medicine	Predictors of mortality in mechanically ventilated patients out of the ICU	p. 29
12:15-12:30	Fanni Rencz Semmelweis University Faculty of Medicine	The economic burden of benign prostatic hyperplasia in Hungary	p. 30
12:30-12:45	Keim Markus, Marsel Basharov Peoples' Friendship University Russia - General Medicine	Weekly rhythm in the South African (Namibia) undergraduates or graduates students	p. 30

CLINICAL SCIENCES II - "SZ4" 13:00-15:45

13:00-13:15	Ekaterina Mamaeva Peoples' Friendship University Russia - General Medicine	Acute rheumatic fever in the new millennium	p. 31
13:15-13:30	Endre Gáti, Anna Wyszoczky Semmelweis University Faculty of Medicine	Arterial blood supply of the pancreas – a surgical anatomical study	p. 31
13:30-13:45	Rajoo Kogula Kumaresan Peoples' Friendship University Russia - General Medicine	Childhood pneumococcal sepsis	p. 32
13:45-14:00	Mariam Melkumian, Erika Gal Medical Faculty, Department of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery	Combined method of trigeminal neuralgia surgical treatment evaluation	p. 32
14:00-14:15	Minalyan Artem Peoples' Friendship University Russia - General Medicine	Evaluation of the efficacy of complex treatment of pulmonary hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia	p. 33
14:15-14:30	BREAK		
14:30-14:45	Genetics of infantile steroid-resistant nephrotic syndrome in the Hungarian cohort	Noémi-Ágnes Varga University of Medicine and Pharmacy of Târgu Mureş General of Medicine	p. 33
14:45-15:00	Balázs Odler Semmelweis University Faculty of Medicine	Frequency of lung involvement and effect of enzyme replacement therapy on the lung function in Fabry disease	p. 34
15:00-15:15	Bálint András Fekete, Orsolya Terjék Semmelweis University Faculty of Medicine	Is it necessary to perform x-ray absorptiometry in young IBD patients to predict the risk of fracture?	p. 34
15:15-15:30	Lukasz Szczerbinski, Dominika Kaczmarczyk Medical University of Bialystok Faculty of Medicine	Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) as a proinflammatory marker in children and adolescents with hyperuricemia	p. 35
15:30-15:45	Rory O'Connor Erasmus University of Rotterdam Faculty of Medicine	The diagnostic performance of a novel lesion specific coronary artery calcium score for predicting obstructive coronary artery disease	p. 35

CLINICAL SCIENCES III – 'SZ4' 16:00-18:15

16:00-16:15	Alvaro Aparisi Sanz Semmelweis University Faculty of Medicine	Activation of soluble guanylate cyclase ameliorates renal extracellular matrix overproduction in experimental diabetes	p. 36
16:15-16:30	Ágnes Anna Csontos, Bálint András Fekete Semmelweis University Faculty of Medicine	Anti-TNF-alpha treatment improves carbohydrate metabolism in patients with IBD	p. 36
16:30-16:45	Petra Herczeg Semmelweis University Faculty of Medicine	Characterization of cell-derived microvesicles (MVs) in joint diseases	p. 37
16:45-17:00	Balázs Németh, László Hidi Semmelweis University Faculty of Medicine	Effects of Pharmacological Activation of the Soluble Guanylate Cyclase in Diabetic Cardiomyopathy	p. 37
17:00-17:15	BREAK		
17:15-17:30	Ilja Konstantin Jewgenow Semmelweis University Faculty of Medicine	European IPF Network: a new international database and first registry of Hungarian patients with idiopathic pulmonary fibrosis	p. 38
17:30-17:45	Anna Bajnok Semmelweis University General Medicine	The effects of Kv1.3 and IKCa1 potassium channel inhibition on calcium influx of human peripheral T lymphocytes in rheumatoid arthritis	p. 38
17:45-18:00	Štefan Lukáč Comenius University in Bratislava Faculty of Medicine	The relationship between free radicals and pathogenesis of multiple sclerosis	p. 39
18:00-18:15	Orsolya Terjék, Ágnes Csontos Semmelweis University Faculty of Medicine	Vitamin D level doesn't correlate with disease extent and severity in Hungarian patients with inflammatory bowel diseases.	p. 39

DENSITRY – 'SZ5' 13:00-14:30

13:00-13:15	Hiltrud Höne, Andreas Dasy Semmelweis University Dentistry	Impacts of aligner material characteristics on aligner retention	p. 40
13:15-13:30	Andreas Dasy, Hiltrud Höne Semmelweis University Dentistry	Impacts of different Attachment shapes on aligner retention	p. 40
13:30-13:45	Natalia Dumma, Anna Wierzowiecka Medical University of Lodz Faculty of Medicine	Implant prosthodontics – modern imaging and data processing	p. 41
13:45-14:00	Alana Tuaeva, Larisa Pantskhava Peoples' Friendship University Russia Dentistry	Is the use of products containing caffeine a threat to dental health of the nation?	p. 41
14:00-14:15	Anna Maria Wierzowiecka, Natalia Dumma Medical University of Łódź Dentistry	Summary of presentation titled: "The comparison of spiral tomography to cone tomography"	p. 42
14:15-14:30	Bernadett Ganti Semmelweis University Faculty of Dentistry	Surface coating effects on morphology, on marker expression and on cell proliferation of rat dental pulp stem cells' neurodifferentiation	p. 42

19:30- CLOSING CEREMONY, BANQUET – 'TANÁCSTEREM'

ACE2 drives dendritic cell function and neuroantigen specific immune responses

Ágnes Kovács

Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nuremberg Faculty of Medicine

Agnes.Kovacs@uk-erlangen.de

The renin-angiotensin system (RAS) is known for its role as a regulator of blood pressure and sodium homeostasis. Its key hormone, Angiotensin II (AngII) also modulates immune function, thereby promoting end organ damage in cardiovascular disease and autoimmune inflammation. Angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) is a novel entity within the RAS which antagonizes actions of AngII by cleaving it into Ang1-7. We studied the role of ACE2 in murine experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) a disease model characterized by activation of myelin-reactive T cells that approximates key features of human multiple sclerosis. Unexpectedly, mice that lack ACE2 (ACE2ko) showed ameliorated clinical symptoms of EAE (n = 30 ACE2ko vs 33 ctrl). This was not associated with altered frequencies of splenic CD4+ and CD8+ T cell subsets, NK cells or B cells, but with a slight reduction of CD11c+ dendritic cells (DC; n = 4, p <0.05). We then tested the capacity of DC lacking ACE2 to induce myelin antigen specific T cell responses in vitro. ACE2 deficiency in DC had no effect on their ability to drive T cell proliferation but reduced their ability to induce FoxP3+ (n = 4, p <0.001) and IL-17A+ effector T cell subsets from naive CD4+ T cells by 50% (n = 4, p <0.001). In summary, ACE2 may constitute a new player in DC function with a pivotal role in driving neuroantigen specific immune responses.

Linker RA, et al. „Leukemia inhibitory factor deficiency modulates the immune response and limits autoimmune demyelination: a new role for neurotrophic cytokines in neuroinflammation.” J Immunol (2008)

Stegbauer J, et al. „Role of the renin-angiotensin system in autoimmune inflammation of the central nervous system.” PNAS 106 (2009)

Linker RA, et al. „Leukemia inhibitory factor deficiency modulates the immune response and limits autoimmune demyelination: a new role for neurotrophic cytokines in neuroinflammation.” J Immunol (2008)

Linker R, et al. „CNTF is a major protective factor in demyelinating CNS disease: a neurotrophic cytokine as modulator in neuroinflammation.” Nat Med (2002)

*Supervisor(s): Ralf Linker PD Dr. med. associate professor
Department of Neurology, University Hospital of the
Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nuremberg,
Erlangen, Germany*

Anatomical variations in branching of the celiac trunk. Practical value in surgery

Valeriia Enkova

Voronezh N.N. Burdenko State Medical Academy General of Medicine

Enkova_1era@mail.ru

Methods. Investigation of the medical literature resources on normal human anatomy, clinical anatomy and operative surgery.

Results. Systematical classification and description of the branches of celiac trunk, including several nonstandard cases. Variations of origin and course of the arteries of celiac trunk are not only of the anatomical interest, but also of practical and clinical importance. Knowledge on the alternative branching of the celiac trunk is important for operations such as liver transplantation, for vascular ligation and for surgical and radiological procedures around the head of the pancreas.

One of the factors exponentiating a risk of the intraoperative iatrogenic complications is the difficulty of differentiation of aberrant and additional branches of celiac trunk through the laparoscopic and laparotomic access. The surgeons see a strong reason of the intraoperative complications in atypical blood supply of organs of the abdominal cavity, which often challenges a surgeon and leads to severe complications, the frequency of which is still increasing. Undoubtedly the vascular patterns are influential in planning and performance of all the abdominal surgeries.

The ovary anatomy. Follicular cycle. Ovulation.

*Supervisor(s): Normal Human, professor Anatomy
Department of Voronezh N.N. Burdenko State Medical
Academy*

Can the anatomy of the heart be taught using 3D reconstructed CT images? A Pilot-study

Márton Kolossváry

Semmelweis University Faculty of Medicine

martonandko@gmail.com

Purpose. The utility of theoretical versus practical teaching methods is still debated. Evolution of the multi-detector computed tomography (MDCT) technology has allowed for high resolution imaging and 3D reconstruction of the heart. We sought to investigate the feasibility and effectivity of a practical approach using volume rendered CT images to teach the anatomy of the heart to first year medical students.

Methods and materials. 27 first year medical students who achieved at least 80% on their first midterm exam took part in the study. Students were randomized into three groups: theoretical lecture (TL, n=6), practical dissection (PD, n=10) and practical radiology (PR, n=11) group. All groups took part in a 1 hour course focusing on the macroscopic features of the heart using the group-specific teaching method. Effectiveness of the teaching techniques was tested by a written exam, where 25 theoretical questions were asked, and 25 features were questioned on anatomical specimens. Statistica 10 software was used for statistical analysis

Results. The PD and the PR groups scored significantly higher ($p < 0.05$) on the theoretical exam compared to the TL group. No significant differences were seen in the practical question scores between the three groups.

Conclusions. The results show that practical methods may be more effective in teaching anatomy as compared to theoretical methods. State of the art radiological images can provide valuable help for medical students to understand complex 3D structures.

Supervisor(s): Pál Maurovich-Horvat MD, assistant lecturer Heart Center Semmelweis University, Károly Altdorfer associate professor Department of Anatomy, Histology and Embryology Semmelweis University

Characterisation of Streptococcus pneumoniae isolates from ophthalmic infections

Rotem Blaugrund

Semmelweis University Faculty of Medicine

rotembla@gmail.com

Introduction. Conjunctivitis can have both bacterial and viral origin, but in children *S. pneumoniae* is the leading pathogen. According the literature, mostly non-typeable strains are responsible for outbreaks, whereas both capsulated and non-typeable strains are involved in sporadic infections. Our aim was to examine pneumococci isolated at the Semmelweis University, during a 4-year period.

Materials and methods. Fifty-five *Streptococcus pneumoniae* strains were isolated from conjunctiva of patients (mean age 13,6 years) at the Semmelweis University and Debrecen, between 2009-2012. In addition to the routine laboratory methods, identity of the strains was confirmed by *lytA* PCR. Antibiotic susceptibility was determined by Etest for penicillin, erythromycin, clindamycin and ciprofloxacin, and by disc diffusion for cefotaxime, imipenem and linezolid. Serotyping was performed by combining conventional agglutination (Pneumotest Latex Kit and MAST antisera) and PCR.

Results. Out of the 55 strains, we could determine the serotypes in 48 cases. Great diversity was observed among the serotypes, 12 different types were identified. Serotype 19F was most frequent (n=7), followed by types H (n=6), 3 (n=5), 6A (n=4), 15B (n=4), 11A (n=4), G (n=4), and types 6B, 8, 9, 10, 15A, 19A, 28F and D with (n<3). The remaining 7 isolates are either non-typable or have a very rare type which we have no means to determine. Regarding penicillin, 75% of the isolates were fully sensitive and 25% fell into the intermediate category (highest MIC was 2 mg/L). Higher resistance rates were obtained for the macrolides: 10 strains (18,5%) were resistant; 4 of these were serotype 19 and 3 non-typeables. All strains fell into the intermediate category for ciprofloxacin (MIC: 0,125-1,5), but were fully sensitive to linezolid.

Conclusions. Most of our strains (87%) were capsulated, therefore, as our results suggest, the presence of a capsule is indeed important for ocular colonisation. The great serotype diversity and variable antibiotic susceptibility patterns suggest that these were non-outbreak cases. The vaccine coverage of PCV-7 and PCV-13 would be 20,0% and 41,8%, respectively, which is higher than usually reported in the literature, due to the higher proportion of capsulated strains in this study.

Supervisor(s): Orsolya Dobay MD assistant lecturer Medical Microbiology, Adrienn Tóthpál MD research fellow Medical Microbiology, Semmelweis University

Chronobiological aspects of administration of pentobarbital and ketamine-xylazine anaesthesia

Ivana Truchla, Monika Nováková

Pavol Jozef Šafárik University in Košice Faculty of Medicine
truchliatko@gmail.com; novakova.moni@gmail.com

Functions of cardiovascular system fluctuate in the dependence on circadian timing. The blood pressure, Heart rate and electrophysiological properties of myocardium are affected by light-dark cycle. It is necessary to choose the right anaesthesia for making an experimental chronobiological models under in vivo conditions. Effects of Pentobarbital and Ketamine-xylazine anaesthesia on changes of ECG parameters in dependence on Light and dark cycle were compared. Adapted female Wistar rats (age 3-4 months, weight 330 ± 40 g) were used for experiments performed in two phases. (Light and Dark phase of animals day regime). ECG output was recorded and evaluated during each experiment. The results have shown that Pentobarbital anaesthesia can eliminate Light-Dark differences in individual parameters of ECG. Therefore Pentobarbital is not suitable anaesthesia for making experimental models under in vivo conditions unlike Ketamine-xylazine anaesthesia.

(Project was supported by scientific grant system UPJŠ in Košice 7/GSS/2011)

Changes in PQ and QT intervals during apnoic episode and reoxygenation in rat model. Chronobiological study / I. Bačová ... [et al.]. In: Physiological Research. - ISSN 0862-8408. - Vol. 60, no. 4 (2011), s. 25P.

Chronophysiological dependence changes of ECG parameters during apnoe and reoxygenation in Wistar rats / Ivana Bačová, Pavol Švorc Jr., Imola Bračoková. - Č. projektu: VEGA 1/4303/07. In: Physiological Research. - ISSN 0862-8408. - Vol. 56, iss. 3 (2007), s. 3P. [BAČOVÁ, Ivana (70%) - ŠVORC, Pavol, Jr. (15%) - BRAČOKOVÁ, Imola (15%)]

Effect of apnoe on electrophysiological parameters in the dependence on the light-dark cycle in wistar rats / Ivana Bačová, Zuzana Richtariková, Imola Bračoková, Soňa Grešová. In: Physiological Research. - ISSN 0862-8408. - Vol. 56, iss. 1 (2007), pp. P1. [BAČOVÁ, Ivana - BRAČOKOVÁ, Imola - GREŠOVÁ, Soňa - RICHTARIKOVÁ, Zuzana]

Chronophysiological aspects of ECG changes during a systemic asphyxial episode and subsequent reoxygenation in an experimental rat model / Bačová I., Švorc P. Jr., Bračoková I. In: Bratislavské Lekárske Listy = Bratislava Medical Journal. - ISSN 1336-0345. - Roč. 111, č. 3 (2010), s. 121-125. [BAČOVÁ, Ivana (80%) - ŠVORC, Pavol, Jr. (10%) - BRAČOKOVÁ, Imola (10%)]

Supervisor(s): Ivana Bačová senior lecturer Department of Physiology, Pavol Jozef Šafárik University in Košice

Developing liposomal isoniazid

Kata Herczeg, Nikoletta Kósa

Semmelweis University Faculty of Medicine
herczegkata@gmail.com; nikole.kosa@citromail.hu

Introduction. Liposomes are phospholipid vesicles with bilayer membrane structure. They can be applied to targeted and more effective drug delivery. The tuberculosis (TB) is caused by *M. tuberculosis*. These bacteria are able to survive in macrophages. The therapy against tuberculosis takes minimum 6 months so it can be highly toxic.

Aim. The aim of our study was to develop liposomal isoniazid against TB.

Methods. We have made liposomes from diphalmitylphosphatidylcholine (DPPC), or from dioleoyl-phosphatidylethanolamine (DOPE), cholesteryl hemisuccinate (CHEMS) and polyethylene-glycol related distearylphosphatidylethanolamine (DSPE-PEG). Both types were treated with ultrasound to get small unilamellar liposomes. We have used isoniazid (INH) as antituberculotics. We have measured the size of liposomes with dynamic light scattering measurements on the formulation day, than 2 and 7 days later. We have stored the samples at 4 and 20 °C. The changes of the diameter show the rate of aggregation. We have measured the drug-liposomes interaction with isotherm titration calorimetry. The liposomal drugs' in vitro activity against TB was determined on *M. tuberculosis* H37Rv culture and on *M. tuberculosis* H37Rv infected MonoMac6 human macrophage culture. To make some in vivo study, we tried to label the liposomes with ^{99m}Tc.

Results. The radius of the DPPC vesicles has changed from 20-30 nm to 40-60 nm. The DOPE:CHEMS:DSPE-PEG liposomes did not aggregate in 7 days (Radius: 90 nm). There are more INH binding sites in the DOPE:CHEMS:DSPE-PEG liposomes than in the DPPC liposomes ($3,3 \pm 0,3/1000$ lipids vs. $1,7 \pm 1,6/1000$ lipids). Also the binding constant is higher in the DOPE:CHEMS:DSPE-PEG liposomes ($222 \pm 93/\mu\text{mol}$ vs. $44,9 \pm 23/\mu\text{mol}$). Both liposomal drugs were effective against *M. tuberculosis* in vitro. On the bacterial culture the DOPE:CHEMS:DSPE-PEG liposomes have killed all of the bacteria, while there were 3 colonies after the treatment with the DPPC liposomal INH. Treating the infected macrophage culture with DOPE:CHEMS:DSPE-PEG liposomal INH was not any colony forming unit, while five times more free INH could not kill all TB bacteria. The DPPC liposomes are able to be labelled with ^{99m}Tc.

Conclusion. The liposomal INH are effective against TB bacteria in vitro. It can be a new alternative treatment against TB to decrease the therapeutic side effects and toxicity.

I. Voszka, K. Herczeg, K. Módos, G. Csík, K. Horváti, Sz. Bősze: Liposomal delivery of antituberculotics, European Biophysics Journal Vol. 40, Suppl. 1 August 2011, p. S205

Supervisor(s): István Voszka MD college associate professor Department of Biophysics and Radiation Biology, Semmelweis University

Influence of nucleogenic amino acids on the Warburg effect in primary and metastatic colon cancer cell lines under different oxygen conditions

Jaroslav Skowronski, Joanna Scislowska
Medical University of Warsaw, Faculty of Medicine
jarry0@poczta.onet.pl; joa.scislowska@gmail.com

Introduction. The common feature of cancer cells is the Warburg effect – synthesis of abundant amounts of lactate, even in the presence of oxygen. In rapidly proliferating cells glycolysis also delivers L-serine, an essential substrate for nucleic acid and lipid biosynthesis. The another source of lactate is glutaminolysis - the pathway in which L-glutamine is also converted to L-aspartate, the substrate for nucleotide synthesis. Oxygen availability may influence lactate synthesis in relation to synthesis of L-serine from glycolysis and/or L-aspartate from glutaminolysis.

Aim. The aim of the study was to compare the effect of L-serine and L-aspartate on proliferation rate, glucose utilization and lactate synthesis (the Warburg effect) in the primary and metastatic colon cancer cells at atmospheric and tissue normoxia.

Materials and methods. The study was carried out on the primary (SW 480) and metastatic (SW 620) colon cancer cell lines. Cells were cultured at 10 and 21% oxygen in hypoxic chamber with oxygen controller. L-aspartate and/or L-serine were added to medium at physiologically relevant concentrations. Cell proliferation was determined by trypan blue exclusion assay with the use of automatic counter, glucose and lactate level with Randox kits. The Warburg effect was assessed as the lactate-glucose ratio.

Results. The proliferation rate was the most intensive for the metastatic cells cultured at 21% oxygen tension and the presence of both L-aspartate and L-serine. L-aspartate had no effect on glucose uptake neither in the primary nor in the metastatic cell lines. The most intensive glucose utilization was at the atmospheric oxygen tension in the metastatic cell line in the presence of L-serine. Lactate synthesis was increased by the L-serine and/or L-aspartate in all settings and it was the highest in the metastatic cells at 10% oxygen tension. The highest lactate-glucose ratio (5.42) was observed for L-aspartate at 10% oxygen, whereas the lowest (1.56) for L-serine at 21% oxygen tension.

Conclusions. Nucleogenic amino acids enhance the Warburg effect both in metastatic and primary colon cancer cells. The effect is more pronounced under tissue normoxia compared to atmospheric normoxia. Increased lactate-glucose ratio (>2:1) indicates an important contribution of glutaminolysis in lactate synthesis in colon cancer cells.

Graboń W, Mielczarek-Putka M, Chrzanowska A, Barańczyk-Kuźma A. L-arginine as a factor increasing arginase significance in diagnosis of primary and metastatic colorectal cancer. Clin Biochem, 2009; 42 (4-5): 353-357.

Supervisor(s): Wojciech Grabon senior lecturer Chair and Department of Biochemistry, MD, Medical University of Warsaw

Protective effect of dipeptiven solution on multiorgan injury after mesenteric ischemia

Milan Mareta, Zuzana Kalavská
Pavol Jozef Šafárik University Faculty of Medicine
milan.mareta@gmail.com; kalavsk.z@gmail.com

Ischemic-reperfusion (IR) injury of small intestine is a serious complication of several surgical procedures with devastating injury to small intestine and distant organs. Aim of this experiment is to determinate the impact of Dipeptiven solution pretreatment on histopathological changes in jejunum and lung tissue after IR of small intestine. Male Wistar rats (n=30) were divided into 3 groups: ischemia-reperfusion group (IR, n=12), group with Dipeptiven (con inf., 0,75 mg/kg) pretreatment, performed prior to ischemia-reperfusion (D+IR, n=12) and control group without ischemic insult (C, n=6). In both experimental groups ischemia of cranial mesenteric artery was performed in duration of 60 minutes and after 1 and 24 hours reperfusion period followed (IR1, IR24, D+IR1, D+IR24). Histopathological damage of small intestine was determined by evaluation of histopathological injury (Park-Chiu score), population of Goblet and Paneth cells (alcian blue, floxine-tartrazine), immunohistochemical (anti-Ki-67, anti-PCNA, anti-MPO). Lung injury was determined by morphometry of interalveolar septum thickness (HE), immunohistochemistry (anti-PCNA, anti-MPO, anti-CD163). In small intestine increased MPO+ was noticed after 1 and also 24 hours of reperfusion in IR groups in comparison with pretreated groups (IR24 vs. D+IR24, p<0.001). Proliferation assessed through Ki67 and PCNA antibodies showed in both cases increased proliferation in D+IR groups after 1 and 24 hours of reperfusion in comparison with untreated groups (PCNA, IR1 vs. D+IR1, p<0.001). Goblet cells were diminished massively in IR1, whereas in D+IR1 group their population was increased. After 24 hours of reperfusion in both group numbers were similar. Lungs morphometry of septa showed increased thickness in both reperfusion period in IR groups in comparison with dipeptiven pretreated group (IR1 vs. D+IR1, IR24 vs. D+IR24, p<0.001). Proliferation/repairation capacity of lung tissue showed increased proliferatory rate in both IR groups, whereas in D+IR groups proliferatory rate was decreased (D+IR24 vs. IR24, p<0.001). Assessment of inflammation via MPO and CD163 resulted in their increase in IR periods (IR24 vs. D+IR24, p<0.001). Supported by APVV-0252-07, and CEMIO-ITMS-26220120058.

Varga J, Tóth Š, Staško P, Bujdoš M, Veselá J, Jonecová Z, Pomfy M. Different ischemic preconditioning regimens affecting preservation injury of intestines, European Surgical Research. Vol. 46, no. 4 (2011), s. 207-213.

Supervisor(s): Štefan Tóth college senior lecture DVM, PhD, Jarmila Veselá college associate professor DVM, PhD, Pavol Jozef Šafárik University

Restoration of spermatogenesis with highly differentiated sertoli cells in bilateral abdominal cryptorchidism in animal model

Kuzin Gennady, Rajoo Kogula Kumaresan
Peoples' Friendship University of Russia - General Medicine
kuzin_gennady@mail.ru

Introduction. There is a growing interest among the medical community worldwide to address the issue of male infertility. One of the leading causes of male infertility is cryptorchidism. We propose specific measures as treatment for the complications of cryptorchidism and restoration of fertility. The goal of our investigation is to assess the histological changes in the testicular tissue of the animals after allogeneic transplantation of cultures, enriched with differentiated Sertoli cells.

Methods. The experiment was conducted at the laboratory of PFUR. A total of 26 out bred juvenile male rats aged between 15 and 26 days were sacrificed. All written consents were obtained from the ethics committee of PFUR. The animals were divided into four groups, with seven animals in the first three groups and five in the last group. The first stage of the study comprised of creating a model of bilateral abdominal cryptorchidism by retracting the testicles into the abdominal cavity attaching them to the anterior abdominal wall. The gonads were reduced after 90-95 days. The rats from the first group were injected with α MEM/F12 solution, enriched with highly differentiated Sertoli cells ($1,2 \times 10^6$ K-K/100 micro liter in each testicle) and tryptophan blue dye. The second group was injected with α MEM/F12 with only tryptophan blue dye. The testicles from the third group were exposed without further manipulation. The fourth group was the control group, the testicles exposed after 28 days of cryptorchism. Testicles from the first three groups were analyzed for histological changes after 28 days of descent.

Results. The first group showed morphological changes in the testes with presence of regenerative processes, and recovery of spermatogenesis in convoluted the tubules, as well as the number of spermatogenous epithelium.

Conclusion. We have identified pattern of recovery and regeneration of spermatogenesis leading towards a feasible treatment for infertility due to cryptorchism.

Supervisor(s): Vladimir A. Bychkov, Professor, DSc, PhD, MD,
Department of Hospital Surgery, The Faculty of Medicine,
Peoples' Friendship University Russia

The role of enhancers in semisolid preparations

Mehmet Gor
Simmelweis University Faculty of Pharmacy
caqor@yahoo.com

Enhancers may help absorption and/or penetration after administration in to the body. Some compounds have poor ability to pass through biological membranes, or in the case of preparations applied on the surface of the skin has no power to cross the layers.

In such cases we can elevate the property applying enhancers for both purposes. Generally chemical enhancers are small molecules help the transport of other materials in different way. E.g. they can reversibly change the structure of the skin, or by physical actions (applying current, or UV radiation) they can help the cross of the layers.

The skin has a protective function to prevent the penetration of foreign compounds, therefore the aim is to assure the entrance of the molecules through the Stratum corneum. This may be achieved by using penetration enhancers, or methods to enhance the absorption.

Among the chemical enhancers often used surface active agents, such as Span or Tween derivatives, because with lowering the surface tension between wateric and lipophilic phase the penetration is enhanced. The enhancement is studied generally with the aid of artificial membranes, Franz cell or cadaver skin in vitro.

In my work I studied the effect of surface active agents and a special group of materials, the sugar esters on the transport of metoprolol as a model drug. The results were compared in the case of ointment preparation with active compound and active material in combination of enhancer. First the liberation was tested and after the absorption in vitro was determined. The apparatuses applied were ointment cell for liberation test and Sartorius Absorption Tester for Ointments in the case of absorption studies.

The results show that among the surface active agents the lipophilic type (Span 80) enhancer in a greater extent helps the liberation than the hydrophilic one (Tween 20). In the case of sugar esters the same situation may be observed, the lipophilic type (S-370) has greater impact on liberation than the hydrophilic one (L-1695).

When the penetration (absorption) was tested, the enhancer effect of surface active type excipient was no significant, but applying sugar ester the lipophilic type doubled the penetrated amount.

It can be stated that the application of sugar ester in TTS may elevate the penetration of metoprolol through the skin.

Supervisor(s): Sylvia Marton, professor Department of
Pharmacy, Semmelweis University

Adaptation of the cerebrocortical microcirculation to unilateral carotid artery occlusion: a laser-speckle study in mice

Andreas Polycarpou, Daniel Safar
Semmelweis University English Medicine Faculty of Medicine
andrasp1990@gmail.com; dsafar90@gmail.com

Introduction. The cerebral circulation is capable of compensating for severe reduction in blood supply, as evidenced by the lack of neurological symptoms in most patients having unilateral internal carotid artery stenosis or occlusion. The goal of the current study was to determine the potential contribution of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) – an essential component of circulatory homeostasis – to the acute and subacute adaptation of the cerebrocortical microcirculation after unilateral carotid artery occlusion (CAO).

Methods. Wild type (WT) and eNOS deficient (eNOS-KO) adult male mice were anesthetized using isoflurane during femoral artery cannulation, and ketamine-xylazine for the rest of the experiment. Cerebral blood flow (CBF) was measured using the laser-speckle method in the microcirculation of three cortical regions (frontal, parietal and temporal) of both hemispheres. After determination of baseline blood pressure and cerebrocortical perfusion, the left common carotid artery was ligated and acute changes in the CBF were recorded. A period of 10 minutes was allowed to observe subacute changes. Arterial blood gas and acid-base parameters were determined before the termination of the experiments and were found to be within the physiological range.

Results. CBF dropped promptly on the side of CAO in both WT and KO mice; the changes were most pronounced in the temporal region. Although there was a tendency for enhanced CBF reduction in eNOS-KO animals (-20–30% in the different regions) as compared to WTs (-15–25%), the differences didn't reach the level of statistical significance. In the subacute phase, CBF remained reduced with most severe changes in the temporal region in both groups. The CBF reduction was significantly more marked in eNOS-KOs (-7–14%) as compared to WTs (-3–7%).

Conclusion. Unilateral CAO induces a strong acute and mild subacute CBF reduction in the ipsilateral hemisphere, which effects are most pronounced in the temporal cortex, i.e. the territory of the middle cerebral artery. The eNOS system plays an important role in the adaptation of the cerebrocortical circulation to CAO, at least in the subacute phase. Our results indicate that supporting this compensation by improving the bioavailability of NO may improve cerebrocortical perfusion after CAO in patients with impaired endothelial function.

(Support: NIH OMFB-00770/20)

Our workgroup has no prior publication with these results.

Supervisor(s): Zoltán Benyó professor Institute of Human Physiology and Clinical Experimental Research, Semmelweis University

Biochemical investigation of ventricular myocardial cell apoptosis in experimental arterial hypertension

Ekaterina Tarbaeva, Ekaterina Safronova
Peoples' Friendship University of Russia - General Medicine
atmlu88@mail.ru

The development of chronic heart failure can be the result of the programmed death of cardiomyocytes, which are mostly deterministic cells. Thereupon this work is aimed to study animals with renovascular arterial hypertension the activity of caspase 3 and caspase 8, which are the apoptotic enzymes.

Materials and Methods. The experiment was performed on 25 male chinchilla rabbits weighing 2.4–2.7 kg. The animals were divided into 4 groups. In rabbits of the experimental group was modeled on renovascular arterial hypertension by Harry Goldblatt. In the corresponding period of research animals were dissected the hysterectomy of the hearts was made. Ventricular myocardial tissue of rabbits were ground in a homogenizer, and the resulting supernatant was used to evaluate the activity of caspase-3 and -8, which was determined by using colorimetric sets "Caspase 3 and Caspase 8 Assay Kit, Colorimetric".

Results. Significant increase in the activity of caspase 3 in the myocardium of the left ventricle compared with the control group was observed only after 4 weeks after modeling hypertension. Later on this term the activity of caspase 8 was defined and the strong trend towards its growth was found, but the difference from the control was doubtful. Our results suggest significant increase in the intensity of apoptotic processes in the cells of left ventricular in renovascular hypertension. Unreliability of the differences in the activity of caspase 8 in the control and experimental groups of animals confirms the prevalence of mitochondrial mechanism for the initiation of cell death. In the right ventricular myocardial caspase 3 significantly increased at 2 weeks after the modeling of hypertension. With a certain activity of caspase 8 in the right ventricular myocardium in rabbits with 4-week hypertension significant differences from control values were not found. Consequently, chronic overload of the left ventricle of the heart confirmed in the published data on the early involvement of the right ventricle to the disease process.

Findings. In experimental renovascular hypertension the increase of activity of caspase 3 in the ventricular myocardium indicates the increased apoptotic processes with the myocardium with chronic heart overload. The absence of significant increase in the activity of caspase 8 indicates the initiation of the caspase cascade of mitochondrial pathway.

Supervisor(s): Madina M. Azova, Associate Professor, PhD, MSc (Biology), Department of Biology and General Genetics, The Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia

Glutathione and glutathione detoxification system in the liver of animals with streptozotocin induced diabetes

Christos Chatzakis

Comenius University in Bratislava Faculty of Medicine
cchatzakis@gmail.com

Methods. Role of this work is to investigate the levels of reduced glutathione and activity of glutathione detoxification system (glutathione S-transferase, glutathione peroxidase) in liver of animals with streptozotocin induced diabetes. In order to achieve this, we used model of experimental streptozotocin induced diabetes in new born rats (6 control group and 6 study group) by administration of streptozotocin in the 2nd and 9th day of their life, in dose of 45 mg/kg of body mass intraperitoneally. The animals were sacrificed at the 12th week. From the liver of experimental animal we prepared 10% (w/v) homogenate in 0.25 mol/l of sucrose. We determined the reduced glutathione (GSH) by the method of Van Doorn et al (1980) using Ellmanov reagent. Activity of glutathione S-transferase were determined by the method of Habig and Jakoby (1981) using 1-chlor-2,4-dinitrobenzene as the substrate and activity of glutathione peroxidase by spectrophotometric UV-method Paglia and Valentine (1967).

Results. Amount of reduced glutathione (GSH) in the liver of diabetic animals were significantly decreased, compared to the control group (8.8 $\mu\text{mol/g}$ of tissue versus 7.78 $\mu\text{mol/g}$ of tissue). Activity of glutathione S-transferase (0.52 $\mu\text{kat/g}$ of tissue versus 0.61 $\mu\text{kat/g}$ of tissue) and also glutathione peroxidase (0.62 $\mu\text{kat/g}$ of tissue versus 1.03 $\mu\text{kat/g}$ of tissue) were significantly elevated compared to the control group.

Discussion. Decreased level of reduced glutathione (GSH) in the liver of diabetic animals is in agreement with the idea of increased oxidative stress in the liver of the experimental animals. Decreased levels of this important metabolite reflects its enhanced utilization and indicates the increased activity of GSH-dependent enzymes and also the decreased regeneration of the reduced form of glutathione.

Streptozotocin-induced diabetes mellitus and liver enzymes of phase 2 reactions of biotransformation. Chem. Listy 90, 9, 1996, 750-751. Liver biotransformation phase 1 and 2 reactions and diabetes mellitus. J. Hepatol. 26, 1997, Suppl. 1, 308.

Supervisor(s): Ladislav Turecky, MD, PHD professor Institute of Medical Chemistry, Biochemistry and Clinical Biochemistry, Comenius University in Bratislava

Microstructure modifications of surfaces affect endothelialisation: importance for stent design

Christoph Lutter, Matthias Nothhaft

University of Erlangen-Nuremberg Faculty of Medicine
christoph.lutter@googlemail.com;
matthias.nothhaft@med.stud.uni-erlangen.de

Background. Coronary artery disease (CAD) is the leading cause of death in the developed countries. Stent implantation, combined with dilatation of stenosed arteries, is currently one of the most performed interventions in CAD, but it requires a long-term dual anti-platelet therapy (DAPT) to prevent thrombosis on extrinsic stent material and subsequent vessel occlusion. By accelerating the growth of endothelial cells on the stent surface to provide a barrier between the implant and the circulating blood, the duration of DAPT could be reduced. We analysed the effects of different microstructured surfaces on stent endothelialisation in vitro.

Methods. Differently designed, 2-5 μm high elevations or hollows were lithographically etched on silicon plates, subsequently coated with silicon carbide. As controls, smooth silicon plates, bare metal substrates, and cell culture plastic were used. Endothelialisation was assessed using human umbilical vein endothelial cells (HUVECs). The experiments in static conditions were performed using 8-well Ibidi slides (n=17), and cell attachment under arterial flow conditions was analysed using a programmed pump (n=10). To measure cell spreading and growth, actin cytoskeleton was visualised with green phalloidin. For cell counting, nuclei were stained with Hoechst 33258 stain. Images were taken with incident-light fluorescent microscope used for studies of non-transparent objects.

Results: Compared to smooth surface, 4-5 μm structures improve endothelial cell attachment and growth, whereas smaller, spiky structures (2 μm) influence endothelialisation negatively. Moreover, cell spreading is induced by larger structures (4-5 μm), whereas smaller structures (2 μm) and bare metal substrate induce cell rounding. The silicon carbide coating does not affect cell-surface interactions and shows advantages over bare metal substrate. The results obtained with silicon carbide-coated substrates were confirmed in uncoated substrates with the same structure patterns. Flow experiments were performed to simulate in vivo flow in the arteries, which positively verified the results of experiments under static conditions.

Conclusion. Microscale modifications of stent surface which accelerate endothelialisation might prove clinically beneficial by improvement of the safety profile following stent implantation.

„Effect of different microstructured surfaces on stent endothelialisation”. Christoph Lutter, Matthias Nothhaft, Iwona Cicha, Alexander Rzany, Werner G. Daniel, Christoph D. Garlich
1. Posterpräsentation, Graduierten Zeremonie der Medizinischen Fakultät Universität Erlangen-Nürnberg 16. Juli 2011
2. Posterpräsentation, 31. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Mikrozirkulation und Hämorheologie 2012 Halle (Saale) 15. Juni 2012

Supervisor(s): Christoph Garlich professor Department of Cardiology and Angiology, University Hospital Erlangen, University of Erlangen-Nuremberg, Iwona Cicha professor Department of Cardiology and Angiology, University Hospital Erlangen, University of Erlangen-Nuremberg

Pattern of Use and Safety of Dietary Supplements Taken by Patients with Diabetes Mellitus Type 2 in Târgu Mures - Survey

Andrea Kovács

University of Medicine and Pharmacy of Târgu Mures Faculty of Medicine

andikovacsrea@gmail.com

Although diabetic patients in Romania get an efficient treatment for free, media and public opinion favours the use of supplementary products.

Purpose. To study the patterns of dietary supplement usage and their characteristics in patients with diabetes mellitus type 2 in Mures county, Transylvania.

Materials and methods. A thorough review of supplements available in pharmacies and herb stores of Targu Mures was carried out. We analyzed the evidence-based nature of the compounds, the reported effects, side-effects, price and the quality of the leaflet. Each supplement got a mark. We have interviewed 200 patients with DM2 (mean age: 60.07 years). The questionnaire recorded the name, the cost/month, the length of the use of the supplement(s), the effect and possibly side-effects detected by patients and all the data they knew about the supplementary products used.

Results. 54.5% of the patients used some kind of dietary supplement; 22.94% used more than one. 38.5% of the patients didn't know the mechanism of action of the dietary supplements they took. 41.3% couldn't detect any effect after taking them. The dietary supplements recommended by doctors or books were cheaper, than those suggested by pharmacists or the media ($p=0.03$). Altogether, we found 69 products with 311 components. 72.46% of the products reduces blood-sugar levels, 63.76% influences the cardiovascular risk and 15.94% helps avoiding polyneuropathy. 27.7% of the component's claimed effects cannot be found in the scientific literature and 56% of the products may produce side-effects. Only 50% of the leaflets were adequate. The two most frequent components were the common Vaccinium extractum (bilberry extract) and Gymnema sylvestre. Products cheaper than 50 RON received higher marks than the more expensive ones ($p=0.01$).

Conclusion. Diabetic patients use frequently dietary supplements. Those recommended by the media, were expensive, ineffective and 8.3% even toxic. As side-effects can be found in the majority of the cases, it is advisable to take these supplements with precaution. There should be more information provided to the patients.

Kovács Andrea, Kocsis Katalin, Vass Imola (2012): Kiegészítő kezelés alkalmazása 2-es típusú cukorbetegség körében. (Application of complementary treatment for patients with diabetes type 2), Orvostudományi Értesítő 85. (1.), 36-37.

Vass Imola, Kovács Andrea, Kocsis Katalin (2012): A cukorbetegségben javasolt táplálékkiegészítők felmérése és piaca Marosvásárhelyen. (Dietary supplements recommended for diabetes - survey and market in Târgu Mures)

Supervisor(s): Dr. Mónika Szabó senior lecturer, Department of Internal Medicine, University of Medicine and Pharmacy Targu Mures, Dr. Fazakas Zita adjunct professor, Department of Internal Medicine, University of Medicine and Pharmacy Targu Mures

Reduced thrombogenicity and improved endothelial cell migration by microstructure modifications of stent surface

Matthias Nothhaft, Christoph Lutter

University of Erlangen-Nuremberg Faculty of Medicine

matthias.nothhaft@med.stud.uni-erlangen.de;

christoph.lutter@googlemail.com

Introduction. Atherosclerosis and resulting cardiovascular disease are currently the most common cause of death and illness in the world. Dilatation of stenosed arteries combined with stent implantation to keep narrowed arteries open is currently one of the most performed cardiovascular interventions, but requires a long-term therapy with anti-platelet agents to prevent stent thrombosis. Stents with microstructured surfaces should improve stent vascularisation, reduce thrombotic events and consequentially shorten the length of anti-thrombotic therapy.

Methods. Differently designed, 2-5 μm high elevations or hollows were lithographically etched on silicon plates, subsequently coated with silicon carbide. As controls, smooth silicon plates, bare metal substrates, and cell culture plastic were used. The migration of human umbilical vein endothelial cell (HUVECs) was assessed in a modified barrier assay using cell culture inserts ($n=10$). Actin cytoskeleton was visualised with green phalloidin. Platelet concentrate and native blood were incubated on the different surfaces in static and flow conditions to investigate surface thrombogenicity ($n=10$). For cell counting, P-selectin antibody conjugated with fluorescein was used. Images were taken with an incident light fluorescent microscope used for studies of non-transparent objects.

Results. Comparing different types of structured surfaces, improved endothelial cell migration over 72h was observed for 4-5 μm pillow-like structures, whereas smaller spiky structures (2 μm) hollows and smooth surfaces had a negative effect on endothelial migration. Moreover, substrate specific interactions between the tested endothelial cells and the structure relief could be detected.

The thrombogenicity assays under static and flow conditions performed using whole blood and platelet concentrate showed that the platelet adhesion was reduced on larger structures as compared to smaller sharp-edged structures, hollows, or the smooth surfaces.

Conclusions. Different microstructured surfaces have strong influence on endothelial cell migration and platelet adhesion. These results will open new possibilities to design stents with improved adherence and migration of endothelial cells, and with reduced surface thrombogenicity.

"Microstructured surfaces for improved hemocompatibility and functionality of stents" Matthias Nothhaft, Christoph Lutter, Iwona Cicha, Alexander Rzany, Werner G. Daniel, Christoph D. Garlich Posterpräsentation, Promotionsfeier der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg Universität Erlangen-Nürnberg, 14. Juli 2012

Supervisor(s): Christoph Garlich's professor Department of Cardiology and Angiology, University Hospital Erlangen, University of Erlangen-Nuremberg, Iwona Cicha professor Department of Cardiology and Angiology, University Hospital Erlangen, University of Erlangen-Nuremberg

Remodelling of the aorta in experimental models of L-NAME- and 24-hour illumination-induced hypertension

Lenka Slapakova, Tomas Baka

Comenius University in Bratislava, Faculty of Medicine
lenkaslapakova@yahoo.com; tomasko.baka@gmail.com

Introduction. Chronic blood pressure rise results in remodelling of the vascular wall. Competitive inhibition of nitric oxide synthase (NOS) by N(G)-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME) results in the reduced NO production and arterial hypertension development – NO-deficient hypertension. Inhibition of circadian increase of melatonin by 24-hour illumination also leads to the blood pressure increase – melatonin-deficient hypertension.

Aim. The aim was to show, whether continuous light exposure or L-NAME treatment modifies the size of aorta and expression of aortic collagen type I and type III.

Material and methods. Three groups of 3-month-old Wistar rats (eleven per group) were treated for six weeks:

Controls, L-NAME-group and Continuous light exposure-group. Systolic blood pressure (SBP) was measured by a pletysmography each week. The thickness of tunica media of the aortic wall and inner circumference of aortic lumen were investigated and the expression of collagen type I and type III in the interstitial tissue space of tunica media was detected. The cross-sectional area of the aorta, diameter of the internal lumen, as well as the ratio of inner lumen and thickness of tunica media of the aortic wall were calculated.

Results. SBP was increased in both L-NAME and continuous light-treated groups. The thickness of tunica media of the aortic wall was increased in L-NAME-hypertension but not in continuous light-hypertension. The total collagen (collagen type I + III) volume was significantly decreased in melatonin-deficient hypertension but not in NO-deficient hypertension.

Conclusions. While L-NAME-hypertension is associated with the increased thickness of aorta, continuous light-hypertension results in a significant decrease of the total collagen volume. The results indicate that the type of the aortic remodelling depends on the pathogenetic factor inducing chronic hemodynamic overload.

Keywords. Aorta, collagen, morphometry, continuous light exposure

Simko F, Paulis L. Hypertensive heart disease: bone marrow as a significant player in pathologic remodelling? *J Hypertens.* 2012, 30:1702-5

Simko F. Chronobiology of blood pressure: emerging implications of melatonin. *Eur J Clin Invest.* 2012;42:1252-4

Simko F et al. Continuous light and L-NAME-induced left ventricular remodelling: different protection with melatonin and captopril. *J Hypertens.* 2010;28 Suppl 1:S13-8

Simko F, Paulis L. Melatonin as a potential antihypertensive treatment. *J Pineal Res*

Supervisor(s): Fedor Simko, MD, PhD, FESC, professor, Department of Pathophysiology, Faculty of Medicine, Comenius University in Bratislava, Kristina Repova, MD, research fellow, Department of Pathophysiology, Faculty of Medicine, Comenius University in Bratislava

The impact of different anesthetic agents on electrical stability of the heart

Monika Nováková, Ivana Truchla

Pavol Jozef Šafárik University in Košice Faculty of Medicine
novakova.moni@gmail.com; truchliatko@gmail.com

Most experiments performed on laboratory animals under in vivo conditions require using general anaesthesia. Three different types of general anaesthetic agents (Pentobarbital, ketamine- xylazine, Zoletil) were compared according to their ability to affect ECG parameters. Animals were divided into three groups where each anaesthetic agent was applied on one group. The experiments were performed on female Wistar rats (age 3-4 months, weight 320±40 g.), previously adapted under constant conditions (light- dark regime, 12:12 hours for 4 weeks), during their active phase. ECG output was recorded and evaluated during each experiment.

Significant differences were observed among each of the individual groups in RR, PQ, QT, QTc intervals as well as between amplitudes of P wave. Interindividual differences have revealed that the smallest variability of the middle values of the measured parameters appeared after administration of Zoletil anaesthesia.

(Project was supported by scientific grant system UPJŠ in Košice 7/GSS/2011)

Changes in PQ and QT intervals during apnoic episode and reoxygenation in rat model. Chronobiological study / I. Bačová ... [et al.]. In: Physiological Research. - ISSN 0862-8408. - Vol. 60, no. 4 (2011), s. 25P.

Chronobiológia v kardiovaskulárnom systéme / Bačová I. ... [et al.]. In: Kardiológia = Cardiology. - ISSN 1210-0048. - Roč. 19, č. 1 (2010), s. 70-77.

Light-dark dependence of electrocardiographic changes during asphyxia and reoxygenation in a rat model / Ivana Bačová Changes in PQ and QT intervals during apnoic episode and reoxygenation in rat model. Chronobiological study / I. Bačová ... [et al.]. In: Physiological Research. - ISSN 0862-8408. - Vol. 60, no. 4 (2011), s. 25P. [BAČOVÁ, Ivana (75%) - ŠVORC, Pavol, Jr. (10%) - GREŠOVÁ, Soňa (5%) - ŠVORC, Pavol (5%) - PEREGRIM, Igor (5%)]

Chronobiológia v kardiovaskulárnom systéme / Bačová I. ... [et al.]. In: Kardiológia = Cardiology. - ISSN 1210-0048. - Roč. 19, č. 1 (2010), s. 70-77. [BAČOVÁ, Ivana (70%) - JONÁŠ, Peter (10%) - ŠVORC, Pavol, Jr. (10%) - ŠVORC, Pavol (10%)]

Light-dark dependence of electrocardiographic changes during asphyxia and reoxygenation in a rat model / Ivana Bačová ... [et al.]. In: Central European Journal of Medicine. - ISSN 1895-1058. - Vol. 5, no. 5 (2010), s. 611-619. [BAČOVÁ, Ivana - ŠVORC, Pavol, Jr. - KUNDRÍK, Martin - FULTON, Benjamin L.]

Supervisor(s): Ivana Bačová senior lecturer Department of Physiology associate professor, Pavol Jozef Šafárik University in Košice PAGE 2 Basic Sciences I.

The role of the leucine-rich repeat kinase 2 (LRRK2) in development and severity of inflammatory bowel disease (IBD)

Sven Gruber

Ruprecht-Karls-University Heidelberg Faculty of Medicine

svен_gruber@gmx.de

Background. Genome Wide Association Studies (GWAS) identified the gene encoding Leucine-Rich Repeat Kinase 2 (LRRK2) as high susceptibility gene for Inflammatory Bowel Disease (IBD). As a central node in immune regulation, LRRK2 negatively regulates the expression of NFAT-dependent cytokines by constraining its transfer to the nucleus. An enhanced susceptibility for IBD and increased disease severity in mice deficient in LRRK2 in an acute Dextran Sodium Sulfate (DSS) colitis model has been described. We investigated the role of LRRK2 in chronic DSS colitis in mice that is closer to human IBD.

Methods. Chronic DSS colitis was induced in LRRK2 *-/-* mice (KO) and wildtype mice (WT) (n=10 each) by administration of four 7-day cycles of 3 % DSS in drinking water with 10 days of recovery between the cycles. Animals were sacrificed for sample collection four weeks after the last DSS cycle. Control mice (n= 10 KO; n=10 WT) were given regular drinking water. Colitis severity was evaluated by monitoring of weight, colon length, spleen weight, myeloperoxidase (MPO) activity, colonoscopy score (murine endoscopic score of colitis, MEICS), and histological score (both performed by two independent investigators blinded to the genotype). Expression of IL-6, IL-10, IL-18, TNF α , INF γ , iNOS, and MCP1 was determined in RNA isolated from colonic tissue and mesenteric lymph nodes by real-timePCR.

Results. None of the assessed parameters of colitis severity revealed any difference between LRRK2 *-/-* and WT mice. However, colon length, spleen weight, MPO activity, MEICS and histoscore showed significant differences between experimental and control group indicating successful induction of the chronic DSS colitis.

The determined mRNA levels did not disclose any significant difference from WT mice in colonic tissue or in mesenteric lymph nodes.

Conclusions. Our data show that a deficiency in LRRK2 is not accompanied by significantly higher susceptibility or disease severity in mice suffering from chronic DSS induced colitis which stands in contrast to results regarding an acute DSS induced colitis model. This leads to the hypothesis, that LRRK2 deficiency may play a major role in acute colitis which is mainly perpetuated by a hyperactive innate immune response in contrast to chronic colitis that is in turn perpetuated mostly by an overshooting adaptive immune response.

1. Mohebbi N (2012). Homozygous and compound heterozygous mutations in the ATP6V1B1 gene in patients with renal tubular acidosis and sensorineural hearing loss. Clin Genet. 2012 Apr 17. [Epub ahead of print]
2. Haller M (2012). Sirolimus induced phosphaturia is not caused by inhibition of renal apical sodium phosphate cotransporters. PlosOne 7: e39229
etc.

Supervisor(s): Carsten Alexander Wagner professor Institute of Physiology, University of Zurich

Acute cellular changes and histopathological injury of jejunal mucosa to intestinal heterotopic allotransplantation in rats

Milan Mareta, Barbora Kovalčinová
Pavol Jozef Šafárik University Faculty of Medicine
milan.mareta@gmail.com; barborasiskova@gmail.com

Small bowel transplantation (SBTx) is sometimes only chance of solving problems concerning life threatening conditions of small intestine. Acute tissue response of small intestine graft undergoes serve histological alternation in course of histopathological damage, proliferatory and inflammatory response as well. The aim of presented experimental study was to analyse the histopathological changes in jejunal graft tissue in first hours after heterotopic allotransplantation in rats. In experiment adult Wistar rats (male, 250-350 g, 12 donors – TxD, 12 recipients – TxR, 6 controls) were used. The rats were assigned into following groups: recipient group with 1 and 6 hours survival (Tx1/R, Tx6/R) and donor groups with 1 and 6 hours survival (Tx1/D, Tx6/D) and control group (C, n=6). In bioptic sample following parameters were evaluated: histopathological injury index (HII), Goblet and Paneth cell population, morphometry of jejunum (HE), proliferatory activity of jejunum (anti-PCNA) and myeloperoxidase expression (anti-MPO). Determination of HII pointed out on low degree of damage in recipient samples after one and six hour of reperfusion (Tx1/B, Tx6/B) and its significant increase after one hour of reperfusion in jejunal graft samples – Tx1/D ($p<0.05$). The injury of jejunal graft wall was confirmed by significant reduction of the villous high and the thickness of the jejunal wall ($p<0.001$, resp. $p<0.01$). The higher PCNA expression was found in jejunal grafts 6 hours after transplantation – Tx6/D. In epithelial layer PCNA expression increased significantly ($p<0.001$: Tx6/D vs. Tx1/D) and were similar to those found in recipient samples and control group. Evaluation of MPO expression pointed out on significant ($p<0.001$) increase of MPO+ cells in Tx1/D and after 6 hours after implantation decreased value of MPO+ was marked in Tx6/D and and comparable to recipient values ($p<0.01$) and control groups. Goblet cell determination pointed out on decreased number of both cell populations in Tx1/R and Tx6/R in comparison with donor and control group. Our experiment concerning heterotopic small intestine allotransplantation pointed out on acute tissue injury and increased of proliferatory, inflammatory and histopathological changes in jejunum in postimplantant period.

Supported by
APVV-0252-07, CEMIO-ITMS-26220120058.

Varga J, Tóth Š, Staško P, Bujdoš M, Veselá J, Jonecová, Z, Pomfj M. Different ischemic preconditioning regimens affecting preservation injury of intestines, European Surgical Research. Vol. 46, no. 4 (2011), s. 207-213.

Tóth Š, Jonecová Z, Varga J, Staško P, Kovalčinová B, Mareta M, Veselá J. Mesenteric ischemia-reperfusion injury: specific impact on different cell populations within the jejunal wall in rats. Acta Histochemica. Vol. 114, no. 3 (2012), s. 276-284.

Supervisor(s): Štefan Tóth college senior lecture Department of Histology and Embryology, Pavol Jozef Šafárik University, Faculty of Medicine, Jarmila Veselá college associate professor Department of Histology and Embryology, Pavol Jozef Šafárik University, Faculty of Medicine

Arsenic contamination of drinking water in Bangladesh

Chaiti Zinnia Ahmad
Peoples' Friendship University of Russia - General Medicine
zinnia_chaiti@yahoo.com

Access to safe water supply is one of the most important detriments of health and socio-economic development. At present about 7-8 million tubewells to tap better quality water. These tubewell installation initiatives have contributed significantly to the halving of infant mortality over 36 years from 161 per 1000 in 1960 to 83 per 1000 in 1996. The detection of arsenic in the ground water was first made in West Bengal in 1983 and in Bangladesh in 1987. About 24.5 million people are currently chronically exposed to high levels of arsenic in drinking water derived from ground water supplied by millions of hand pump tubewells. Present experiment to identify the arsenic cases are by external manifestations especially with the presentation on the skin called melanosis and keratosis with the history of consuming arsenic contaminated water for a prolonged period.

Materials and Methods. A list of 244 patients was made. Thus in each group there were 50 patients and the groups were as follows Gp I: Drinking water from green-marked tube wells (safe water) and receiving antioxidant treatment, Gp II: Drinking water from green-marked tube wells but were not receiving antioxidant treatment, Gp III: Drinking water from red-marked tube wells (high arsenic contaminated water) and receiving antioxidant treatment, Gp IV: Drinking water from red-marked tube wells (high arsenic contaminated water) but were not receiving antioxidant treatment, Gp V: Drinking water from both red and green-marked tube wells.

Results. 95.6% of the respondents of all the groups used tube well water for drinking and cooking purposes. The respondents of group V and group I used pond water less than that of other groups. The perception of all the respondents of group I felt that they are improving from the illness by taking safe water and antioxidants regularly. The majority of respondents of group II also felt that they are improving by green arsenic safe water only. On the other hand, a few respondents of group III felt that they are improving but all other respondents felt that they are not improving at all. It was observed that the respondents who took arsenic-safe drinking water from green-marked tube well and antioxidants regularly melanosis improved. The respondents who were using red-marked tube well water and antioxidants only 2 of them improved; all other respondents either deteriorated or didn't improve.

Supervisor(s): Natalia A. Drozhzhina, Associate Professor, PhD, MD, Department of Hygiene, Public Health and Health Care, The Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University Russia

Assessment of Culprit Lesions in NSTEMI versus Unstable Angina using 64 Multi-slice Computed Tomography

Tiberiu Nyulas

University of Medicine and Pharmacy – Targu Mures,
Romania Medicine
tibbyke@yahoo.com

Background. While several CT plaque features such as positive remodeling (PR), adjacent spotty calcification (SP) or the presence of low-density plaque (LDP) have been demonstrated to be associated with unstable plaques, it is still unknown whether their severity and extent present any differences between different types of ACS. We studied the characteristics of low density plaque (LDP) burden in patients with different types of acute coronary syndrome (ACS), using 64-slice computed tomographic (CT) assessment.

Material and Method. In 45 subjects with ACS (22 UA and 23 NSTEMI), 118 coronary plaques were evaluated using a CT multi-slice 64 assessment including the burden with low-density atheroma, remodeling index (RI) and SP. Receiver operator characteristic (ROC) analysis was performed to calculate the cut-off points for the predictivity of plaque characteristics and transform to binominal variable. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of variables was calculated. Multivariate logistic regression analysis was performed to evaluate the significant predictors for NSTEMI or UA.

Results. The presence of a plaque more than 20 mm³ in volume with a CT density <30 HU ($p=0.0009$) and the presence of all 3 markers of plaque vulnerability (LDP, SC or PR) ($p=0.01$) significantly correlated with the presence of an NSTEMI versus UA. ROC analysis of plaque features associated with NSTEMI indicated that the burden with LDP <30 HU, was a good indicator for differentiating between lesions in NSTEMI or in UA (area under the curve 0.85).

Conclusions. Culprit lesions associated with NSTEMI showed a higher burden with lower density cores than those associated with UA.

Theodora Benedek, Mariann Gyöngyösi, and Imre Benedek.
Multi-slice Computed Tomographic Coronary Angiography for Quantitative Assessment of Culprit Lesions in Acute Coronary Syndromes. Canadian Journal of Cardiology, 2012

Supervisor(s): Teodora Benedek senior lecturer University of Medicine and Pharmacy – Cardiology, Imre Benedek professor University of medicine and pharmacy – Cardiology, University of Medicine and Pharmacy – Targu Mures, Romania Medicine

Comorbidity of anorexia nervosa

Vasilyev Nikita

Peoples' Friendship University Russia - General Medicine
fidele0001@gmail.com

Clinical feature of anorexia nervosa is a combination of mental and severe endocrine disorders and dissimulation of patients their health condition, that is why the disease is diagnosed late. Difficulties in diagnostics of anorexia nervosa are possible because of comorbidity of anorexia nervosa and other mental disorders, which often comes to the foreground in the diagnosis. The concept of comorbidity and its types in respect of anorexia nervosa is particularly difficult to describe, considering different views on its nosology. Bulimia nervosa most authors consider as a stage version of the syndrome of anorexia nervosa, combining them into a single disease. During catamnestic research of 26 patients were identified following eating disorders: anorexia nervosa 6 (22%), bulimia nervosa 18 (71%), psychogenic vomiting 2 (7%), which evolved in the background of already existing concurrent psychopathology: organic brain damage 4 (16%), personality disorders 5 (17%). Alcoholism in 2 (7%) patients developed after the diagnosis of anorexia nervosa and bulimia nervosa. It is often replaced uncontrolled craving for food. Panic, mixed, anxiety and depression, obsessive-compulsive, hypochondriacal disorders, somatoform autonomic dysfunction occurred in 3 (13%) patients. They could mark before and after the development of eating disorders, and obsessive-compulsive disorder and hypochondriacal symptoms were part of anorexia nervosa syndrom. It should be noted that in the patients examined only 8% of cases, there is one psychiatric diagnosis. In 92% of patients there were 2 or 3 of psychiatric diagnosis. In this case, eating disorders occurs against a background other psychopathology in 45% of patients. In 44% of patients except discontent about imaginary or exaggerated obesity there were other types of dismorphomania-dismorphophobia syndrom: 12% resorted to cosmetic surgery on different parts of the body and organs for the purpose of correction. As a result of of these operations occurred comorbid iatrogenic diseases. Combination with comorbid somatic and neurological disorders prior to, or complicate eating disorders was noted in 99% of cases. In 6 (22%) of the patients were noted stigmas of dys-embryogenesis. The selection of types of comorbidity in the long-term study of anorexia nervosa would show its nosologic nature and prognostic criteria for it.

Supervisor(s): Marina S. Artemieva, Associate Professor, PhD, MD, Department of Psychiatry, The Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University Russia

Computer-assisted liver punctures with electromagnetic tracking – experiments under avoidance of disturbing effects

Servatius Mark

Ruprecht-Karls-University Heidelberg Faculty of Medicine
markservatius@gmx.de

Today complex punctures in the liver are being performed via CT guidance. Previous studies showed a high benefit of computer-assisting systems, working with optical tracking. Nevertheless, such systems failed to become widely accepted in the daily hospital routine, one of the reasons being the need of a direct line of sight throughout the whole procedure.

We performed five punctures with electromagnetic tracking to analyze if precise liver punctures are feasible. Five agar nodules in an explanted porcine liver in a motion simulator represented our targets.

Control CT-scans showed good positioning of the needles with a mean error of 6.1 ± 1.8 mm. We are planning further experiments with a new field generator that protects the electromagnetic field from distortions caused by the patient stretcher.

Multimodal visibility of a modified polyzene-F-coated spherical embolic agent for liver embolization: feasibility study in a porcine model; Portal vein embolization using a Histoacryl/Lipiodol mixture before right liver resection; Superselective embolization for the management of postpancreatectomy hemorrhage: a single-center experience in 25 patient; The use of balloon-expandable stent grafts for the management of acute arterial bleeding;

Supervisor(s): Nadine Bellemann M.D. Diagnostic and Interventional Radiology of the University-Hospital Heidelberg

CT-based attenuation corrected myocardial perfusion spect in women: preliminary results

Sándor Czibor

Semmelweis University Faculty of Medicine
czibors@gmail.com

Background. Myocardial Perfusion Scintigraphy (MPS) is a well-established non-invasive method for the assessment of coronary artery disease (CAD). Recently published data show that MPS has a pooled sensitivity of 88% and specificity of 61%. The main limitations of the study are soft-tissue attenuation artefacts (most commonly the diaphragm in men and the breast in women) which result in the reported lower specificity.

Aim. The purpose of the study was to evaluate the performance of CT-based attenuation correction (AC) MPS in women.

Materials and methods. We studied a group of 55 consecutive female patients (mean age: $65,71 \pm 12,1$) who were referred for MPS on suspicion of myocardial ischaemia, 8 of them with known CAD.

All patients underwent a 2-day Tc-99m-tetrofosmin stress/rest imaging with dipyridamole stress. Images were acquired by a Siemens Symbia T2 SPECT/CT using low-dose 2-slice CT for AC. Both corrected and uncorrected studies were evaluated with Corridor 4DM software, using 17-segments model, 5-point segmental scoring scale from 0 (normal) to 4 (absent). We determined and compared corrected and uncorrected summed stress score (SSS), summed rest score (SRS), summed difference score (SDS) of the anterior left ventricle wall (anterior, anterolateral, anteroapical segments).

Results. SSS, SRS, and SDS for AC versus non-AC were $3,04 \pm 4,51$ vs $2 \pm 4,03$; $3 \pm 3,93$ vs $1,58$ vs $2,93$; and $1,53 \pm 2,74$ vs $1 \pm 2,18$, respectively. There were statistically significant differences for SSS and SRS ($p < 0,005$) while difference for SDS was nonsignificant ($p = 0,07$).

Discussion. SDS values were similar, thus the quantitative assessment of ischaemia was unaffected by AC. SSS and SRS values were consistently higher with AC than without AC which might mislead the interpreting physician to describe nonexisting defects. In the background of these higher values we suspect overcorrection in several cases. However, the quality of the images acquired with AC was better than without AC making qualitative analysis easier.

Conclusion. In our patient population of 55 women, AC did not prove to provide incremental advantage in quantitative analysis, but by improving the quality of the images, it allowed a more confident qualitative analysis.

Czibor S, Moravszki M, Buga K, Tóth M, Szilvási I. Diagnostic Relevance of Gated Myocardial Perfusion SPECT for the Assessment of Attenuation Artefacts. Eur J Nucl Med Mol Imaging (2012) 39 (Suppl 2); S538

Radácsi A, Olbrich Z, Balogh I, Rónaszéki A. The Role of the Attenuation Correction by ECG-GATED Myocardial Perfusion SPECT/CT. Eur J Nucl Med Mol Imaging (2012) 39 (Suppl 2); S538

Szilvási I, Toth M, Moravszki M, Buga K, Kiss RG. Eur J Nucl Med Mol Imaging (2009) 36 (Suppl 2); S317

Supervisor(s): István Szilvási professor Semmelweis University Department of Nuclear Medicine, Dr. Radácsi Andrea specialist Euromedic Kft. Péterfy Hospital

Long-term complications of type 2 diabetes, depending on the body weight from birth to adulthood

Zsófia Botár, Árpád Ferenc Kovács
University of Medicine and Pharmacy of Târgu Mures,
Romania Faculty of Medicine
zsafia.botar@gmail.com arpadrocks@yahoo.com

Background. The occurrence of type 2 diabetes around the world is growing increasingly higher. The low or high birth weight (SGA, LGA), depending on the gestation period, is linked to the subsequent onset of obesity. In turn, prolonged obesity is a major risk factor for diabetes.

Objective. Finding a correlation between the dynamics of body weight changes and the occurrence of disease-specific complications of type 2 diabetes.

Method and materials. During the survey, 114 diabetic patients living in and around Marosvásárhely have been examined, out of which 104 patients (53,8% women, 46,1% men) met the inclusion criteria. A detailed questionnaire was filled out with each patient. The development of their birth, childhood, adolescent, young adult, and adult weight was observed, as well as the appearance of chronic complications of the disease (nephropathy, retinopathy, polyneuropathy and angina pectoris), by taking into consideration the moment of the disease's onset.

Results. The patients from group LGA are all overweight and 91% of them have developed certain long term complications of diabetes. In SGA the obesity rate is the highest, in the course of different stages of life. At the same time, 73% of the overweight patients have developed long term complications of diabetes.

Conclusion. Based on the results, we found that the LGA group is highly susceptible to complications of diabetes. The SGA group presents a risk factor to childhood obesity. In the case of overweight patients, the complications develop earlier and much more quickly.

Therefore, it should be important to carefully monitor pregnancy and to raise awareness, among children and adolescents, of the negative consequences of obesity, through information campaigns.

Orvostudományi értesítő, 85. kötet, 1. különszám, the 19th Students' Scientific Conference-2012, Marosvásárhely

Supervisor(s): Mónika Szabó senior lecturer, Department of Internal Medicine, University of Medicine and Pharmacy – Targu Mures, Romania

Predictors of mortality in mechanically ventilated patients out of the ICU

Shimon Izhakian
Semmelweis University General of Medicine
shimizak@walla.com

Background. All over the world, the demands for intensive care beds far exceed their availability. In Israel this shortage has led to an unbearable situation of mechanical ventilation of patients, out of the ICU, in the internal medical wards. These patients are often rejected from being admitted into the ICU due to their advanced age and poor functional status. Being mechanically ventilated in the internal medical wards increases their morbidity and in hospital mortality.

Objectives. To define a group of patients that have the best chance to survive the mechanical ventilation in the medical wards. This information would provide essential tools for better triaging of mechanically ventilated patients from internal medical departments towards the ICU.

Methods. This is a retrospective study, reviewing charts of patients who were mechanically ventilated for the entire period in the internal medical wards, from January 1st 2009 to December 31st 2010, in Assaf Harofeh Medical Center, Israel.

Results. A total of 437 mechanically ventilated patients were included, the mean age of which were 81 and in hospital mortality of 72.3%. According to a stepwise logistic regression analysis the factors that independently predicted outcome were: respiratory indications for mechanical ventilation (OR=0.23, P<0.001), tracheostomy usage (OR=0.08, P<0.001), cardiac indication for mechanical ventilation (OR=0.17, P<0.001) creatinine level (OR=0.23, P<1.71), re-intubation (OR=5.34, P=0.01), duration of hospital stay before intubation (OR=1.14, P=0.006), age (OR=1.04, P=0.005) and had undergone CPR (OR=4.7, P=0.003).

Conclusions. The study suggests that the indication of mechanical ventilation is one of the most important factors in consideration of in hospital mortality. Respiratory and cardiac indications for mechanical ventilation as a favorite outcome whereas undergoing CPR as the worst prognosis. Other variables that have a negative affect are higher creatinine in the first day of admission, longer hospital duration stay before intubation, re-intubation and older age. These findings can serve as more objective tools for a triage of mechanically ventilated patients from the internal medical wards to the ICU. This study is especially relevant in the era of a tremendous surge in the ICU facilities demands, as the population becomes old and suffers from chronic and complex diseases, which lead to constantly searching for cheaper, yet effective solutions.

Supervisor(s): Semmelweis University Department of Pulmonology

The economic burden of benign prostatic hyperplasia in Hungary

Fanni Rencz

Semmelweis University Faculty of Medicine

fanni.rencz@gmail.com

Background. In Hungary the number of patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) has been triplicated in the recent decade. The guideline on the treatment of BPH 2012 reports 140.000 patients treated with drugs and 8.000 patients treated with TURP for the year 2011. It also assumes that there are total 350.000 patients in Hungary. According to the demographic forecasts the number of patients will have been raising significantly by 2020. The question arises as to whether our health care service and its financing system are prepared for handling the higher number of patients.

Objective. To determine the disease burden of BPH in Hungary.

Methods. Using demographic statistics by age group of the Hungarian Central Statistical Office (KSH) and the results of international BPH prevalence surveys we estimated the number of BPH patients in 2011 and the expected number for the year 2020. Then a direct cost calculation of BPH was performed including the costs of drugs, outpatient care and inpatient care. Average daily medication costs were derived from the Public Drug Master Database of National Health Insurance Fund Administration (OEP). Outpatient care costs were counted from International Classification of Procedures in Medicine (ICPM, in Hungary: OENO) and the inpatient care costs were assigned from the Diagnosis Related Groups (DRG, in Hungary: HBCs).

Results. Depending on the prevalence applied for the estimation of the total number of BPH patients, we found 265.838–562.324 patients for the year 2011, that signifies 12,08–25,26% of the affected age group (40+). By 2020, 24.215–51.203 new patients are expected, the rate of increase is 10,53% in all age groups. Yearly societal disease burden of BPH: TURP 1554,6MFt, alpha-blockers 990,1 MFt, PSA test 206,4 MFt, urologist visits 157,5 MFt, finasteride 114,6MFt prostate ultrasound 74,5 MFt. Total out-of-pocket medication costs of BPH per year are about 2764,72 MFt: alpha-blockers 1980,2 MFt, finasteride 394,98 MFt and fitotherapeutics 389,54 MFt.

Conclusion. This study proves that the economic burden of BPH in Hungary is underestimated. There are lack of data to calculate the not health-related direct costs and the indirect costs. By performing the first BPH quality of life and cost-of-illness survey in Hungary it would become possible to make sustainable decisions in health care financing.

Supervisor(s): Attila Majoros, MD, PhD senior lecturer
Department of Urology, Semmelweis University

Weekly rhythm in the South African (Namibia) undergraduates or graduates students

Keim Markus, Marsel Basharov

Peoples' Friendship University Russia - General Medicine

marsel.basharov@gmail.com

Weekly rhythms have no visible geophysical counterpart. Many researchers believe their socially determined and tied to the length of the working week. In favor of the biological rhythms of nature weekly rhythm say many observations, although these rhythms are much less studied than circadian or annual. The seven-day rhythm of the electrocardiogram is stored in the primary patients with angina. The seven-day periodicity of reactivity and adaptation processes revealed by the example of people taking mud treatments, treated with pharmacotherapy and physiotherapy courses. Currently, there is evidence of a possible external pacemaker for these rhythms by establishing that the interplanetary magnetic field changes its parameters with a period of about 7 days. Changes in light and magnetic field of the Earth support the existence of an oscillating circuit, while solar activity and weather factors simulate their appearance, causing a phase shift in the structure of biorhythms. There is much evidence that it is in the weekly cycle will change human performance. The literature is almost no information on chronoadaptation to 7-days rhythms students. We studied the laws of formation biorhythmic ecological and physiological mechanisms of adaptation undergraduates or graduates in chronoadaptation to studying and living at the University of Namibia. Analysis of the weekly dynamics functional reserves of students was made on Stress Index (SI). It has been shown that the average value of this index for the week was significantly higher among younger students in relation to a similar magnitude in senior students. For undergraduates SI equaled 164 ± 3.7 , while the seniors it was 137 ± 2.9 units. Period with low level functional reserves of an organism in the two groups were from Wednesday until Friday and Sunday. The average value of SI in those days was significantly higher in younger student's courses - 151 ± 3.8 , while the senior students - 127 ± 3.6 units. One of mechanisms of this phenomenon can be reorganization with chronostructure weekly biorhythms of students in the course of training. Thus, the understanding of 7-day biorhythms gives the chance to predict the period's student's chronoadaptation younger and senior a course from Namibia and is timely by an anticipation principle to take necessary measures for preventive maintenance chronoadaptation disturbance.

Supervisor(s): Sergey A. Shastun, Professor, DSc, PhD,
Department of Normal Physiology; Mikhail L. Blagonravov,
Associate Professor, DSc, PhD, MD, Department of General
Pathology and Pathophysiology, The Faculty of Medicine,
Peoples' Friendship University Russia

Acute rheumatic fever in the new millennium

Ekaterina Mamaeva

Peoples' Friendship University Russia - General Medicine

bregmi@yandex.ru

Purpose. To study the structure and special features of modern clinical manifestations of ARF in children. **Materials and Methods:** A total of 44 children, aged from 4.5 to 17 years, 16 boys and 28 girls, with an acute (82%) or chronic (18%), rheumatic fever, hospitalized in Morozov Children's Hospital between 2001 and 2011. We used standard clinical-anamnestic, laboratory and instrumental methods.

Results. Only 40% of children were admitted with a defined diagnosis of acute rheumatic fever. The most common symptom of ARF was heart disease. Carditis was diagnosed in 91% of children. Isolated carditis in 15.9%. Carditis in conjunction with arthritis and / or chorea in 72.7%. Along with this a very high frequency of extracardiac lesion (84.1%) and the growth of rheumatic chorea (40.9%) have been noted. Half of patients were admitted in severe and moderate condition. Degree of severity of the condition is defined by circulatory failure and severe inflammatory changes. Endomyocarditis prevails in the structure of rheumatic heart disease (70%). Isolated endocarditis or myocarditis was diagnosed in 14% of the children. 9% of patients had severe cardiac disturbances with the development of pancarditis and circulatory deficiency (grade: IIAB, functional class: II-III). 13,6% of children affected with ARF developed combined mitral and aortic valvular disease with valvulitis of both valves, in recurrent cases 25% of patients developed above-mentioned signs, which in turn indicates the significant increase of risk of valvular impairment if recurrent ARF occurs. Combined valvular disease is more common in males than in females (3:1).

Conclusions. 1) Presumably due to decreased awareness of medical personnel, primary underdiagnosis of ARF is revealed. 2) Cardiovascular system remains the most affected system in patients with ARF. While there is a tendency to less severe cardiac impairment, 20% of patients still develop severe cardiac impairment associated with pancarditis and/or combined valvulitis of mitral and aortic valves. 3) There is a growing tendency to the development of neuro-rheumatism.

Supervisor(s): Valeriya A. Artamonova, Associate Professor, PhD, MD, Department of Pediatrics; Marina G. Kantemirova, Associate Professor, PhD, MD, Department of Pediatrics, The Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University Russia

Arterial blood supply of the pancreas – a surgical anatomical study

Endre Gáti, Anna Wyszoczky

Semmelweis University Faculty of Medicine

egati@kronet.hu anna.wyszoczky@gmail.com

Introduction. Data on the blood supply of the pancreaticoduodenal anatomico-surgical unit from different countries and races are variable, therefore we aimed to investigate and analyze those arterial variations in the Hungarian population. Furthermore, we intended to correlate the variations with embryology of the pancreatic vascular bed.

Materials and methods. We examined 48 corrosion casts of human abdominal organ complexes. The resin was injected into the abdominal aorta, and the parenchyma was corroded. Thereafter, using the most widely accepted nomenclature we analyzed the casts macroscopically. Digital photographs and 3D CT images were taken.

Results. The anterior superior pancreaticoduodenal artery (ASPDa) arose from the gastroduodenal artery (GaDa) in 44 casts, in the remaining cases we found atypical origin, from the coeliac trunk (TC) (1 case) and the common hepatic artery (CHA) (1 case), from the proper hepatic artery (PHa) in 2 cases. The posterior superior pancreaticoduodenal artery (PSPDa) arose from the CHa in 3 casts, from the PHa in 2 casts and from the TC in 1 cast. The inferior pancreaticoduodenal artery (IPDa) originated from the superior mesenteric artery (SMA) with a short common trunk in 7 cases. About 50 % (25 casts) of cases displayed the variation described in the literature as the dominant one in which both an upper jejunal artery and the superior mesenteric artery contribute to the formation of IPDa. The anterior and posterior IPDa arose separately from the SMA in 16 casts. The body of the pancreas was supplied exclusively by the transverse pancreatic artery (TPa) in 3 casts and this branch arose from the SMA or the GaDa in 10 cases.

Conclusions. We described rare variants of the ASPDa, and PSPDa. The incidence of variations concerning the origin of the inferior anterior/posterior pancreaticoduodenal arteries greatly differed from the data available in the literature. The rate of TPa arising from the SMA or the GaDa was higher than those recorded in the literature. Our results stress on the importance of the detailed preoperative radiological analysis of the upper abdominal vascular structures to reduce the postoperative complications. The apparent discrepancies of published data underline the importance of the present survey in which we have begun to accumulate data relevant to Hungarian population.

The research group did not publish (without –ed) any publication about that topic previously.

Supervisor(s): László Harsányi MD professor 1st Department of Surgery, Ágnes Nemeskéri MD associate professor Department of Human Morphology and Developmental Biology, Semmelweis University

Childhood pneumococcal sepsis

Rajoo Kogula Kumaresan

Peoples' Friendship University Russia - General Medicine

kumar.rajo@gmail.com

Introduction. Sepsis is management a challenge to the medical community especially those caring for infants and children; however, early recognition and intervention improves the outcome for infants and children. Mortality from pediatric sepsis ranges from 9% to 35%. In the event of late recognition the mortality rate is significantly higher. Case description: A 14 month child with 10 day history of febrile fever, productive cough and convulsions presented with dyspnea, greyish skin, peripheral cyanosis, nasolabial triangle cyanosis, anuria and general adynamia at the emergency department on 16.10.11. Physical examination revealed systolic murmur, enlarged liver palpated at 3 cm. Lab diagnosis showed anemia 65 g/l, coagulopathy. Blood culture revealed pneumococcal infection. A chest CT revealed left sided polysegmental pneumonia, left sided pneumothorax, hypopericardium and 100 ml of fluid in pericardial space without any significant cardiac dysfunction. Antibiotic therapy commenced with infusion of Claforanam 1g per day. Tienam 60 mg/kg (2 weeks), Vancomycin, 3 doses of Pentaglobin totaling 7.5 g. Voltaren, Veroshpiron, Furosemide and Asparcam. On 21.11.11 the status of the child was satisfactory. No fever and catarrhal symptoms. All lung fields clear without wheezing. Heart sounds moderate level and rhythmic. The abdomen was soft and painless. Decrease in size of liver (2.5 cm), with normal diuresis. The child was discharged without further complications.

Discussion. This case illustrates that an intensive and concerted antimicrobial therapy with aggressive fluid resuscitation has a favorable outcome even in significantly late admissions.

Supervisor(s): Marina G. Kantemirova, Associate Professor, PhD, MD, Department of Pediatrics; Mustafa Khaled, Department of Pediatrics, PhD candidate, MD, The Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University Russia

Combined method of trigeminal neuralgia surgical treatment evaluation

Mariam Melkumian, Erika Gal

Medical Faculty, Department of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery

melmariam@gmail.com; galerika7@gmail.com

Background. One of the most difficult pain syndromes known to humanity is trigeminal neuralgia. This syndrome is characterized by shooting pain in ipsilateral face that is accompanied by a filling of an electric discharge, which is amplified upon sensation of cold air, at conversation, chewing and tooth brushing. Pain never goes to another part of the face, doesn't irradiate to the neck or ear. American neurosurgeon P. Jannetta demonstrated that if the pulsing vessel near nerve is found and taken away by teflon, neuralgia will disappear immediately (Jannetta P. et al., 1977). This method became the basis of modern surgical treatment of trigeminal neuralgia and is known as microvascular decompression of trigeminal nerve (MVD). The way of evaluating of the MVD results that was offered by the author in the 70s of XX century may require some revisions. Recently, a new scoring system for obtaining objective surgical results from MVD for trigeminal neuralgia was proposed to document treatment results using consistent criteria in a standardized manner (Kondo A. et al., 2012).

Purpose. Evaluate the results of trigeminal neuralgia MVD by combined method scale.

Materials and methods. We examined 82 patients that had undergone MVD of trigeminal nerve in Uzhhorod Regional Center of Neurosurgery and Neurology from 1997 to 2012. Patients include 39 males (48%) and 43 females (52%). Patients' age ranged from 35 to 80 years old. The average duration of presurgical period was 7 years. We questioned patients by combined method scale and we took into account postoperative pain rate described by the following scale: completely pain-free; occasional slight pain, self-controlled, without medication; moderate pain, controllable by medication; persistent pain, not controllable by medication, not cured. The second criterion in our questionnaire was rate of surgical complications (no complications; slight cranial nerve or cerebellar dysfunction, not bothersome for daily life; both subjective and objective cranial nerve or cerebellar dysfunction, problematic for daily life). The total results of MVD for trigeminal neuralgia was evaluated and analyzed by combining the postoperative pain rate together with the complication rate.

Results. The MVD was successful in 88% of patients that were operated. The percentage of excellent scores was 37%, good-36%, fair – 15% and poor score 12%.

Conclusion. Research results showed us the high effectiveness of MVD in patients with trigeminal neuralgia. The use of combined method scale allowed us more objectively judge the results of surgical treatment and rate of surgical complications.

Supervisor(s): Volodymyr Smolanka, MD, PhD, Professor of Neurosurgery and Chairman, Department of Neurology Psychiatry and Neurosurgery; Yuriy Chomolyak, MD, PhD, Associate Professor of Neurosurgery, Department of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery, Uzhhorod National Universit

Evaluation of the efficacy of complex treatment of pulmonary hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia

Minalyan Artem

Peoples' Friendship University Russia - General Medicine
a.minalyan@gmail.com

Background: Pulmonary hypertension (PH) complicates the course of bronchopulmonary dysplasia (BPD) in newborns and leads to late mortality and morbidity during infancy. It has been shown that infants with BPD in association with late PH have a mortality rate of 52% within 2 years after diagnosis. Despite recent advances in understanding of the pathogenesis of PH with subsequent improvement of therapeutic strategies, few studies have been conducted to investigate the efficacy of these strategies for infants with BPD.

Objective. Evaluate efficacy and long-term results of complex therapy of severe pulmonary hypertension (PH) in infants with bronchopulmonary dysplasia (BPD). Inclusion criteria: echocardiographic features of PH (mean pulmonary artery pressure ≥ 35 mmHg) according to the measurement of tricuspid regurgitant jet velocity (TRJV). Exclusion criteria: presence of hemodynamically significant congenital heart disease (except of patent ductus arteriosus, atrial septal defect and persistent foramen ovale).

Methods. In this study we have reviewed medical records of 10 infants with classic form of BPD who were under thorough care from 2009 through 2012. Gestational age: 25-41 weeks. All infants received mechanical ventilation (8-99 days). In 100% of cases severe form of BPD was diagnosed. The course of BPD was complicated by the development of chronic respiratory failure. Hemodynamically significant improvement was defined by $\geq 20\%$ decrease in the ratio of systolic pulmonary artery pressure (sPAP) to systemic systolic blood pressure (ssBP).

Results. A median duration of sildenafil treatment was 5,5 months (2-9 months). In 9 infants (90%) hemodynamically significant improvement was achieved which was confirmed by echocardiography ($p < 0,005$). After conducted treatment significant reduction of sBP (84 ± 36 vs. 36 ± 12 mmHg, $p = 0,005$) and sPAP/ssBP were observed. Oxygen saturation: improvement was established (82 ± 12 vs 93 ± 4 , $p \leq 0,01$). 2 patients (20%) subsequently died from multi-organ failure.

Conclusion: Results of the study suggest that complex therapy is effective for treatment of PH in infants with BPD.

Supervisor(s): Dmitry Yu. Ovsyannikov, Professor, DSc, PhD, MD, Department of Pediatrics, The Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University Russia

Genetics of infantile steroid-resistant nephrotic syndrome in the Hungarian cohort

Noémi-Ágnes Varga

University of Medicine and Pharmacy of Târgu Mureş
General of Medicine
nojcsika.varga@yahoo.com

Steroid-resistant nephrotic syndrome (SRNS) represents a common cause of chronic renal failure in childhood. Based on its etiology, two major forms are distinguished, an immune and a genetic form. As their treatment is different, the selection of the genetic form is important, but only possible by mutational screening.

Our aim was to introduce the mutational screening of the causative genes in the Hungarian cohort of infants with SRNS. Out of a cohort of 58 patients with SRNS or nephrotic range proteinuria (> 40 mg/m²/h), 10 children were diagnosed with SRNS below 1 year of age. The SRNS was isolated in all but 1 case, that of a boy with associated hypospadias giving the clinical picture of Denys-Drash syndrome. Renal biopsy, performed in 8 cases, showed diffuse mesangial sclerosis in 1, minimal change disease in 2 and focal segmental glomerulosclerosis in 5 cases. All cases were sporadic and issue of a non-consanguineous marriage. The coding exons and the adjacent intronic junctions of NPHS2, NPHS1, and PLCE1 genes and exons 8 and 9 of the WT1 gene were directly (Sanger) sequenced in 8, 5, 1 and 6 patients, respectively.

Five patients were found to carry a mutation in either the NPHS2 (n=2), NPHS1 (n=1) or WT1 (n=2) genes. Nephrotic syndrome was congenital in the boy with compound heterozygous NPHS1 mutations (c.468C>G, p.Y156* és c.1048T>C, p.S350P). He is currently two months old with a normal renal function. The two children carrying either a homozygous (c.413G>A, p.R138Q) or a heterozygous NPHS2 mutation (c.948delT, p.A317Lfs*31) presented with SRNS at the age of 3 and 8 months and progressed to end-stage renal disease (ESRD) at the age of 6 and 2.5 years, respectively. No mutation was found on the 2nd allele of the child the heterozygous NPHS2 mutation, thus its causative role in this case is not certain. The two children with WT1 mutations, a boy with Denys-Drash syndrome (c.1180C>T, het., p.A394W) and a girl (c.1187A>G, het., p.D396G) presented with SRNS at the age of 2 and 3 months, respectively. Their renal function rapidly progressed to ESRD within a month. No mutation was found in PLCE1.

In accordance with the literature, at least half of the cases with infantile SRNS has a genetic origin. Their identification is clinically important in order to establish appropriate treatment, to assess the rate of progression and for genetic counseling.

1. Tory K, Kerti A, Reusz Gy: Az izolált szteroidrezisztens nephrosis szindróma genetikája – az ezredfordulót övező két évtized eredményei. Hypertonia és Nephrologia, 2011;15:209-13.
2. Kerti A, Csohány R, Szabó A, Árkossy O, Sallay P, Morinière V, Vega-Warner V, Nyíró G, Lakatos O, Szabó T, Lipska B, Schaefer F, Antignac C, Reusz G, Tulassay T, Tory K: NPHS2 p.V290M mutation in late-onset steroid-resistant nephrotic syndrome Ped Nephrol (in press)

Supervisor(s): Kálmán Tory MD senior lecturer 1st
Department of Paediatrics, Semmelweis University

Frequency of lung involvement and effect of enzyme replacement therapy on the lung function in Fabry disease

Balázs Odler

Semmelweis University Faculty of Medicine
balazs.odler@gmail.com

Introduction. Fabry disease (α -galactosidase A deficiency) is an X-linked lysosomal storage disorder, which causes accumulation of globotriaosylceramid in different organs. The newest and most effective treatment is enzyme replacement therapy (ERT), which decreases progression of organ damage and stabilizes the condition of the patient. Pulmonary involvement leads to obstructive ventilatory disorder and airway inflammation, however data on frequency and severity, as well as the effect of ERT on lung involvement are missing.

Methods. Eleven patients (n=5) and carriers (n=6) with known genetic mutation were screened for pulmonary manifestations including physical examination, chest x-ray, lung function test, diffusion measurement and blood gas analysis. Repetitive measurements were performed on 6 patients on ERT (average follow-up 3 years).

Results. Lung involvement was present in all patients and one carrier, all of them having also other organ involvement and required ERT (age: 34.4 \pm 13.0 years). Symptoms suggestive for lung disease were scarce, however in all patients on ERT non reversible obstructive ventilatory disorder was present (forced vital capacity (FVC) 3.5 \pm 1.1 L (87.2 \pm 16.5 %ref), forced expiratory volume in 1 second (FEV1): 2.1 \pm 0.9 L (63.3 \pm 24.7 %ref). Blood gases, diffusion of CO, chest x-ray were normal. ERT resulted in stabilization of lung function in all treated patients (Δ FVC: 0.14 \pm 0.42 L (7.5 \pm 10%); FEV1: 0.13 \pm 0.31 L (7.4 \pm 14.0%).

Conclusion. Fabry disease in affected patients and carriers results mainly in asymptomatic lung involvement, characterized by non reversible obstructive ventilatory disorder. ERT resulted in stabilization of airway obstruction during follow-up, emphasizing the importance of regular pulmonary assessment and effective therapy.

Supervisor(s): Veronika Müller MD, PhD associate professor
Department of Pulmonology, Semmelweis University

Is it necessary to perform x-ray absorptiometry in young IBD patients to predict the risk of fracture?

Bálint András Fekete, Orsolya Terjék

Semmelweis University Faculty of Medicine
fba8713@yahoo.com; terjek.orsolya@gmail.com

Background. Inflammatory bowel disease (IBD) patients have an increased risk of osteoporosis related fractures. Necessity of bone density measurement in IBD patients is not clearly defined, however, the risk of fracture increases among them. Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) score computes the 10-years probability of the major osteoporotic fractures and particularly hip fracture. Clinical FRAX (c-FRAX) does not include the bone mineral density (BMD) measurement. We aimed to compare the value the c-FRAX to FRAX enhanced with dual x-ray absorptiometry (DEXA) (bmd-FRAX) in IBD patients.

Methods. 169 consecutive IBD patients (128 Crohn's disease (CD) and 41 ulcerative colitis (UC); female/male: 88/81) were included into the study. Mean age of the patients was 35.9 \pm 11.7 years, 7.6% of them was postmenopausal women. FRAX-scores were calculated with the online tool using a Hungarian algorithm. Bone mineral density measurements were performed by DEXA. Calculations were performed using SPSS statistics 15.0 software.

Results. In patients under 40 the c-FRAX score regarding major osteoporotic fracture risk was significantly higher compared to bmd-FRAX (1.9 \pm 1.1 vs. 1.4 \pm 0.8, p<0,01). The same difference was observed computing the probability of hip fractures (c-FRAX: 0.4 \pm 0.7 vs. bmd-FRAX: 0.3 \pm 0.5; p<0,05). In a subgroup analysis the fracture risks have not differed in CD vs. UC patients. Major fracture risk c-FRAX and bmd-FRAX were 3.0 \pm 3.4% és 2.4 \pm 2.7% in CD and 3.4 \pm 3.4% and 2.5 \pm 2.4% in UC patients (non-significant (NS)). Clinical FRAX and bmd-FRAX showing hip fracture risk were 0.8 \pm 1.5% and 0.6 \pm 1.4% in CD and 0.8 \pm 1.3% and 0.4 \pm 0.7% in UC, respectively (NS). We did not observe any correlation between FRAX scores and calcium intake, physical activity, severity, extent- and duration of the disease. Subgroup analysis regarding steroid use and body mass index has not been performed due to the FRAX system included in these parameters.

Conclusion. Guidelines regarding IBD associated osteoporosis advise to perform the DEXA measurements in patients with some special risk factors for bone loss. In our study the fracture risk according to FRAX scores completed with DEXA were lower than clinical FRAX - especially in patients younger than 40 years. Our results suggest that DEXA enhanced FRAX may have an advantageous role in preventing over medicating young IBD patients.

About FRAX (Fracture Risk Assessment Tool): none, about osteoporosis:

Low bone mass in microscopic colitis. (2011, BMC Gastroenterol)
Clinical relevance of changes in bone metabolism in inflammatory bowel disease. (2010, World J Gastroenterol)

Comparison of the effects of 1,25 dihydroxyvitamin D and 25 hydroxyvitamin D on bone pathology and disease activity in Crohn's disease patients (2009, Inf Bow Dis)

Osteoporosis associated with inflammatory bowel diseases (2004, Orv H)

Supervisor(s): Pál Miheller MD senior lecturer II. Department of Internal Medicine, Katalin Lőrinczy MD research fellow II. Department of Internal Medicine, Semmelweis University

Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) as a proinflammatory marker in children and adolescents with hyperuricemia.

Lukasz Szczerbinski, Dominika Kaczmarczyk
Medical University of Białystok Faculty of Medicine
sz.lukasz91@gmail.com; domisqa@poczta.onet.pl

Introduction. Hyperuricemia is strongly associated with obesity and metabolic syndrome. It was found that uric acid induced in vitro an increase in the production (mRNA and secreted protein) of monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1), an adipokine playing an essential role in inducing the proinflammatory state in adipocytes in obesity.

Aim. The purpose of the study was to check:

1. the serum concentration of monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) in children and adolescents with hyperuricemia,
2. the influence of obesity on MCP-1 level in hyperuricemic patients.

Patients and methods. The study involved 52 hyperuricemic patients aged mean 15.53 ± 1.7 yrs. Twenty seven healthy individuals with normal serum uric acid (SUA) level were selected as healthy controls (C). Serum MCP-1 (sMCP-1) was measured in all the participants by enzyme-linked immunosorbant assay (ELISA).

Results. The age and sex of studied children did not differ from healthy controls ($p > 0.05$). Almost 58% of teenagers were obese. Hyperuricemic patients showed increased sMCP-1 (median: 69.58 pg/mL) vs. controls (48.39 pg/mL; $p < 0.01$). The obese children presented significantly higher levels of sMCP-1 (median: 81.69 pg/mL) in comparison with non-obese (median: 59.62 pg/mL; $p < 0.01$). The positive correlation was observed between SUA and BMI Z-score ($r = 0.42$, $p < 0.01$). MCP-1 showed an inverse association with age ($p < 0.05$).

Conclusion. Hyperuricemia might be responsible for the increase in serum MCP-1 concentration. The obesity is an addition factor influencing the production of proinflammatory chemokine MCP-1, however the potential causal role of hyperuricemia and/or obesity in systemic inflammation needs further investigation.

Anna Wasilewska, Katarzyna Taranta-Janusz, Wojciech Dębek, Walentyna Zoch-Zwierz, Elżbieta Kuroczycka-Saniutycz. KIM-1 and NGAL: new markers of obstructive nephropathy. *Pediatric Nephrology* 2011; 26, s. 579-586
Katarzyna Taranta-Janusz, Anna Wasilewska, Justyna Stypułkowska, Małgorzata Sutula. Osteopontin and symmetric dimethylarginine plasma levels in solitary functioning kidney in children. *Acta Paediatrica* 2012; 101, 8, p. e369-e372

Supervisor(s): Anna Wasilewska professor Department of Pediatrics and Nephrology, Katarzyna Taranta-Janusz assistant lecturer Department of Pediatrics and Nephrology

The diagnostic performance of a novel lesion specific coronary artery calcium score for predicting obstructive coronary artery disease

Rory O'Connor
Erasmus University of Rotterdam Faculty of Medicine
rorydoconnor@gmail.com

Introduction. Coronary Artery Calcium Scoring (CACS) is used as an independent predictor of adverse cardiac events. Use of CACS to predict obstructive coronary artery disease has also been described. Our aim was to compare the diagnostic performance of a novel Lesion Specific CACS (LS-CACS) with conventional Agatston CACS (A-CACS).

Methods. We examined 218 patients (120 male, 56 ± 12 years) who underwent a cardiac CT scan during in the months from September to November 2012. Scans were performed with a 256-slice CT-scanner (100–120 kV, 200–300 mAs/rot, 0.27s rotation time, $2 \times 128 \times 0.625$ mm collimation, Philips Brilliance iCT) using prospective ECG triggering – “Step-and-shoot” – mode. The CACS assessment was performed with a dedicated software developed at the Piedmont Heart institute (Atlanta, Georgia). The LS-CACS of the 4 major coronaries (left main, left anterior descending, right coronary and left circumflex artery) was quantified on the non-contrast scans. The presence of severe stenosis was defined by a diameter stenosis of $\geq 70\%$ based on the coronary CT angiography images. We used CACS cutoff values that were described in prior research as giving maximal predictive ability for severe coronary stenosis: A-CACS = 790 and LS-CACS = 182. We determined the diagnostic performance of different CACS by calculating sensitivity and specificity values and area under curve (AUC) of the receiver-operating characteristic (ROC).

Results. 30 patients had ≥ 1 stenosed coronary. The median and IQR (interquartile range) for A-CACS was 110 (28-284) and for LS-CACS 55 (21-124). Median CACS for stenosed and non-stenosed vessels were 323 (135-625) versus 67 (21-190) for A-CACS and 110 (62-308) versus 49 (17-75) for LS-CACS (all $p < 0.001$). Sensitivity and specificity were 20% and 98% for A-CACS, and 40% and 94% for LS-CACS, respectively. AUC values were A-CACS = 0.88, and LS-CACS = 0.87. Comparison between the ROC's showed no significant difference ($p = 0.34$).

Conclusion. With the predetermined cutoff values both A-CACS and LS-CACS had high specificity, which is an important test characteristic to identify patients with severe coronary artery disease. However, the relatively low sensitivity values preclude the safe rule out of severe coronary stenosis in patients with low CACS.

The Napkin-Ring Sign Indicates Advanced Atherosclerotic Lesions in Coronary CT Angiography 2012;
Differentiation of Early from Advanced Coronary Atherosclerotic Lesions: Systematic Comparison of CT, Intravascular US, and Optical Frequency Domain Imaging with Histopathologic Examination in ex Vivo. Human Hearts. 2012;
Histopathological correlates of the napkin-ring sign plaque in coronary CT angiography. 2012

Supervisor(s): Pál Maurovich-Horvat MD, PhD, MPH assistant lecturer The department of Cardiovascular Imaging in the Heart and Vascular Centre, Mihály Károlyi MDPHD student The department of Cardiovascular Imaging in the Heart and Vascular Centre, Semmelweis University

Activation of soluble guanylate cyclase ameliorates renal extracellular matrix overproduction in experimental diabetes

Alvaro Aparisi Sanz

Semmelweis University Faculty of Medicine

alvaro_aparisi@hotmail.com

Introduction. The pathogenesis of diabetic nephropathy is associated with abnormalities of the NO-cGMP axis and functional imbalance of matrix metalloproteinases (MMPs) and their inhibitors (TIMPs). The PDE-5 inhibitor sildenafil has been reported to reduce extracellular matrix (ECM) production in type-2 diabetic rats. We investigated whether restoring cGMP levels by soluble guanylate cyclase (sGC) activator cinaciguat may attenuate renal ECM overproduction in type-1 diabetic rats.

Methods. Diabetes was induced in male Sprague-Dawley rats with single dose of streptozotocin (60 mg/kg). Experimental groups were (n=8/group): 1) Non-treated diabetic (DM); 2) Diabetic + cinaciguat (treated with 10 mg/kg/day per os for 8 weeks, DM-Cin); 3) Non diabetic controls (Co). Kidneys were analyzed after 8 weeks of treatment for histology and mRNA expression levels.

Results. In diabetic rats, cinaciguat treatment elevated serum cGMP levels (Co: 18 ± 2 , DM: 15 ± 3 , DM-Cin: 36 ± 19 pmol/ml, $p < 0.05$), reduced glomerulosclerosis (score: Co: 0.1 ± 0.1 , DM: 0.6 ± 0.2 , DM-Cin: 0.2 ± 0.1 , $p < 0.05$) and collagen-IV expression (score: Co: 2.0 ± 0.3 , DM: 3.6 ± 0.2 , DM-Cin: 2.6 ± 0.2 , $p < 0.05$). CTGF mRNA expression was also reduced in DM-Cin rats (relative expression, Co: 0.9 ± 0.1 , DM: 1.9 ± 0.5 , DM-Cin: 0.8 ± 0.3 , $p < 0.05$). MMP2 expression was reduced in DM rats but restored in DM-Cin rats (Co: 0.7 ± 0.2 , DM: 0.3 ± 0.1 , DM-Cin: 0.8 ± 0.4 , $p < 0.05$). TIMP-1 was markedly elevated in DM rats but almost normalized in DM-Cin rats (Co: 1.0 ± 0.1 , DM: 4.6 ± 2.4 , DM-Cin: 1.4 ± 0.6 , $p < 0.05$). In contrast, MMP9 expression was reduced in both diabetic (DM and in DM-Cin) rats, regardless of treatment (Co: 1.0 ± 0.1 , DM: 0.2 ± 0.1 , DM-Cin: 0.2 ± 0.2 , $p < 0.05$).

Conclusion. We conclude that NO-independent activation of sGC might attenuate the progression of renal ECM accumulation in type-1 diabetic rats by direct effects on MMP2 and TIMP-1 expression, indicating the potential clinical use of cinaciguat in diabetic nephropathy.

L Fang, T Radovits, G Szabo, MM Mozes, L Rosivall, G Kokeny. Selective phosphodiesterase-5 (PDE-5) inhibitor vardenafil ameliorates renal damage in type 1 diabetic rats by restoring cyclic 3',5' guanosine monophosphate (cGMP) level in podocytes. Nephrol Dial Transplant 2012 Nov 29 (doi: 10.1093/ndt/gfs391)

Supervisor(s): Dr. Kökény, Gábor, MD, PhD Semmelweis University, Inst. of Pathophysiology

Anti-TNF-alpha treatment improves carbohydrate metabolism in patients with IBD

Ágnes Anna Csontos, Bálint András Fekete

Semmelweis University Faculty of Medicine

csontosagnesanna@gmail.com; fba8713@yahoo.com

Background. TNF-alpha has an important role in metabolic profile and insulin resistance. Adipose tissue has been recognized as an immune organ, secretes numerous immunomodulatory factors and seems to be a significant source of inflammatory signals known to cause insulin resistance. Although, the regulation of carbohydrate metabolism by TNF-alpha in inflammatory bowel disease (IBD) is poorly understood. Previous studies have shown increase endogenous ghrelin production among patients suffering from IBD.

The aim of our study was to assess the changes of serum ghrelin levels and carbohydrate metabolism during anti-TNF-alpha therapy in IBD.

Methods. 17 IBD patients (4 with Ulcerative Colitis (UC), 13 with Crohn's disease (CD)) were treated with biological therapy (5 mg infliximab per kg at week 0, 2, 6 and then in every 8 weeks; or adalimumab 160/80 as an induction and 40 mg/2 weeks as a maintenance therapy). Mean age of the patients was 34.2 ± 9 years. Oral glucose tolerance test (75 gr) were performed and HbA1c, insulin levels, inflammatory and routine parameters were measured at the first visit than 3 and 12 month later. Insulin resistance calculated by homeostatic model assessment (HOMA-IR). Ghrelin levels were measured by radioimmunoassay using polyclonal rabbit-antibody. Calculations were performed using SPSS statistics 15.0 software.

Results. The insulin resistance significantly differed to the 3th and 12nd month of the therapy (HOMA-IR at week 0.: 1.40 ± 1.02 vs. week 12.: 0.27 ± 0.24 , and month 12.: 0.20 ± 0.38 , respectively; $p < 0.01$). Oral glucose tolerance improved at the end of the study. We observed decreasing trend in ghrelin concentrations (at week 0.: 1044.60 ± 427.95 vs. week 12.: 957.77 ± 170.33 vs. month 12.: 944.03 ± 260.50 ; NS). There was strong correlation between ghrelin levels and hemoglobin-A1c levels ($r = 0.74$). Ghrelin concentration did not correlate neither to clinical activity indexes (partial Mayo score: $r = 0.391$; Crohn's disease activity index: $r = 0.120457$), nor inflammatory parameters (C-reactive protein: $r = -0.11$).

Conclusion. Anti-TNF-alpha therapy improve carbohydrate metabolism in IBD patients. Improving metabolic parameters of patients treated with anti-TNF agents is an additional benefit of this kind of medications in IBD.

There was no other publication of the topic that was published by the research group.

Supervisor(s): Pál Miheller MD senior lecturer II. Department of Internal Medicine, Katalin Lőrinczy MD research fellow II. Department of Internal Medicine, Semmelweis University

Characterization of cell-derived microvesicles (MVs) in joint diseases

Petra Herczeg

Semmelweis University Faculty of Medicine
petraherczeg@gmail.com

Introduction. Microvesicles (MVs) are cell-derived membranous structures limited by a phospholipid bilayer. The assessment of MVs may give insight into the pathomechanism of various disorders and may serve as potential novel biomarkers in diseases. However, there are numerous pitfalls that may confound the correct assessment of MVs, including the presence of non-vesicular particles (protein aggregates, immune complexes) in biological fluids.

Aim. To analyze synovial fluid (SF) derived MVs from patients with osteoarthritis (OA, n=10), rheumatoid arthritis (RA, n=9) and juvenile idiopathic arthritis (JIA, n=10) by flow cytometry.

Materials and methods. MVs were identified by fluorescent membrane markers, including annexin V (a common MV marker) as well as cell-type specific surface markers by flow cytometry. Using our novel differential detergent lysis method, we differentiated MVs from protein aggregates based on their distinct detergent sensitivity.

Results. We successfully differentiated MVs from protein aggregates and immune complexes and confirmed the presence of IgM and IgG immune complexes in SF samples from patients with JIA. Using the differential detergent lysis method, we demonstrate for the first time that RA SFs are characterized by elevated numbers of CD3+ and CD8+ T-cell-derived MVs compared to patients with OA ($p=0.027$ and $p=0.009$, respectively after Bonferroni corrections). In contrast, we did not detect T-cell derived MVs in the blood plasma of RA patients ($p<0.001$ compared to SFs). B-cell and T-cell derived MVs showed a strong correlation with rheumatoid factor positivity in RA ($r=0.912$, $p=0.002$ and $r=0.956$, $p=0.001$, respectively).

Conclusions. Our data suggest that joint diseases are characterized by unique MV signatures, and MVs might be used as future biomarkers.

György B et al. Blood. 2011 Jan 27;117(4):e39-48

György B et al. PloS One. 2012;7(11):e49726.

I was actively participated in the research leading to one of the above publications.

Supervisor(s): Edit Buzás professor, Bence György assistant research fellow, Department of Genetics, Cell- and Immunobiology, Semmelweis University

Effects of Pharmacological Activation of the Soluble Guanylate Cyclase in Diabetic Cardiomyopathy

Balázs Németh, László Hidi

Semmelweis University Faculty of Medicine
nemethbl@gmail.com;hidil88@gmail.com

Introduction. Cardiovascular (CV) function in diabetes is severely impaired, which involves decreased nitric oxide (NO) production of the vascular wall. The second messenger of NO signaling is cyclic guanosine monophosphate (cGMP), which is generated via the activation of soluble guanylate cyclase (sGC). Elevated intracellular cGMP-levels have been reported to exert cytoprotective effects in oxidative stress. Recently, activators of sGC such as cinaciguat have been developed. We investigated the effects of chronic activation of sGC by cinaciguat in diabetic cardiomyopathy in a rat model of Type 1 diabetes.

Methods. Type 1 diabetes was induced by a single intraperitoneal injection of streptozotocin in Sprague-Dawley rats. Diabetic rats of the treatment group were treated with 10 mg/kg/day cinaciguat via oral gavage for 8 weeks, whereas control animals received placebo. We performed left ventricular (LV) pressure-volume analysis with a Millar conductance microcatheter to assess cardiac function, and calculated sensitive contractility parameters such as preload recruitable stroke work (PRSW). In addition to our functional experiments, we also performed immunohistochemical measurements, and myocardial gene expressions were investigated with quantitative real time polymerase chain reaction (qRT-PCR).

Results. We found significantly changed myocardial expression of atrial natriuretic factor (ANF), endothelial nitric oxide synthase (eNOS) and matrix metalloproteinases (MMPs), and also observed elevated myocardial transforming growth factor- β (TGF β) immunoreactivity in our diabetic rats compared to healthy controls. We also found decreased LV contractility (PRSW: 49.5 ± 3.3 vs. 83.0 ± 5.5 mmHg; $p<0.05$) and diastolic function (time constant of LV pressure decay, τ : 17.3 ± 0.8 vs. 10.3 ± 0.3 msec, $p<0.05$) in the untreated diabetic animals. The cinaciguat-treated diabetic rats showed improved expression of ANF, MMP-9 and TGF β , and significantly better systolic (PRSW: 66.8 ± 3.6 vs. 49.5 ± 3.3 mmHg, $p<0.05$) and diastolic (τ : 14.9 ± 0.6 vs. 17.3 ± 0.8 msec, $p<0.05$) function compared to untreated diabetics.

Conclusions. Our results demonstrate that cinaciguat prevents diabetes-associated deleterious myocardial changes and improves diabetic cardiac dysfunction in our rat model. Pharmacological activation of sGC might represent a novel therapy approach for diabetic cardiomyopathy.

Korkmaz S, Radovits T, Barnucz E, et al. Pharmacological activation of soluble guanylate cyclase protects the heart against ischemic injury. Circulation 2009; 120:677-86.

Radovits T, Bömicke T, Kökény G, et al. The phosphodiesterase-5 inhibitor vardenafil improves cardiovascular dysfunction in experimental diabetes mellitus. Br J Pharmacol 2009; 156:909-19.

Supervisor(s): Tamás Radovits, MD., PhD., Clinical Physician Heart Center, Semmelweis University

European IPF Network: a new international database and first registry of Hungarian patients with idiopathic pulmonary fibrosis

Ilja Konstantin Jewgenow

Semmelweis University Faculty of Medicine

iljajew@yahoo.de

Introduction. Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a rare and life-threatening disease. IPF is defined as a specific form of chronic, progressive fibrosing usual interstitial pneumonia (UIP) of unknown origin, occurring primarily in older adults and limited to the lung. As in Hungary no studies about IPF exists, the Department of Pulmonology of the Semmelweis University joined a new international Program – the European IPF Network (eurIPFnet) to register patients with IPF in an online database, collect data and get an overview about our Patients with IPF.

Methods. Patients completed a detailed questionnaire about exposure to different inhalative noxa at home, work and leisure activity, symptoms and progression of their disease. Examination results preceding diagnosis of IPF were collected including blood and blood gas analysis, auto-antibody screening, six minute walk test (6MWT), detailed pulmonary function test, high resolution computer tomography (HRCT) and lung biopsies.

Results. Since March 2012 nine patients (male:female = 4:5, age 64.0 ± 12.6 years) were enrolled. Mean duration of the disease was 4.4 ± 3.9 years, most patients suffered from cough and dyspnea (both 78%). Lung function confirmed restrictive ventilatory disorder of different severity with decreased diffusion capacity of CO (FVC: 2.44 ± 1.26 L, FVC%: 62.7 ± 24.1 , FEV1: 1.99 ± 1.02 L, FEV1% 65.5 ± 24.8 , TLC 3.77 ± 2.34 L, TLC% 57.3 ± 25.0 , DLCO%: 50.1 ± 24.5). 6MWT was variable (distance walked 407 ± 141 m, saturation changed from 90 to 75%). HRCT showed in 6 cases pattern consistent or possible with UIP. Since registry started one patient died, one got lung transplanted and two patients are on the waiting list.

Conclusion. Using IPF registry a well characterized Hungarian IPF population was identified. Young Patients where all listed for lung transplantation. All patients had a significantly longer duration of the disease as compared to international mean survival time (3 to 5 years). Treatment options of older patients are not solved.

Supervisor(s): Dr. Veronika Müller associate professor, Department of Pulmonology, Semmelweis University

The effects of Kv1.3 and IKCa1 potassium channel inhibition on calcium influx of human peripheral T lymphocytes in rheumatoid arthritis

Anna Bajnok

Semmelweis University General Medicine

bajnok.panni@gmail.com

Introduction. The transient increase of the cytoplasmic free calcium level plays a key role in the process of lymphocyte activation. Kv1.3 and IKCa1 potassium channels are important regulators of the maintenance of calcium influx during lymphocyte activation and present a possible target for selective immunomodulation.

The aim of this study was to evaluate the differences of calcium influx kinetics and to characterize the effects of potassium channel inhibition on short-term peripheral blood T lymphocyte activation in patients recently diagnosed with rheumatoid arthritis (RA).

Methods. Peripheral blood samples were drawn from 10 healthy individuals and 9 recently diagnosed RA patients. We registered the calcium influx kinetics of CD4, Th1, Th2 and CD8 cells following activation, applying a novel flow cytometry approach. We also assessed the sensitivity of the above subsets to specific inhibition of the Kv1.3 and IKCa1 potassium channels. Recordings were evaluated with our specific software. We measured the expression of Kv1.3 channel in the investigated lymphocyte subsets.

Results. The peak of calcium influx in lymphocytes isolated from RA patients is reached more rapidly, indicating that they respond more quickly to stimulation compared to controls. In healthy individuals, the inhibition of the IKCa1 channel decreased calcium influx in Th2 and CD4 cells to a lower extent than in Th1 and CD8 cells. On the contrary, the inhibition of Kv1.3 channels resulted in a larger decrease of calcium entry in Th2 and CD4 than in Th1 and CD8 cells. No difference was detected between the lymphocyte subsets in the sensitivity to IKCa1 channel inhibition among RA patients. However, specific inhibition of the Kv1.3 channel acts differentially on calcium influx kinetics in RA lymphocyte subsets. CD8 cells, which are mainly cytotoxic T lymphocytes are inhibited the most dominantly. Furthermore Th2 cells are also affected to a noteworthy extent.

The changes to the sensitivity of Kv1.3 channel inhibition seem to be unrelated to its altered expression hence functional alterations must also play a role in the detected differences.

Conclusion. The specific inhibitors of Kv1.3 channels seem to be promising novel immunomodulators with improved specificity for autoreactive T cells, but so far our studies show that they are not specific enough in peripheral RA lymphocytes.

Toldi G, Bajnok A, Dobi D, Kaposi A, Kovács L, Vásárhelyi B, Balog A. The effects of Kv1.3 and IKCa1 potassium channel inhibition on calcium influx of human peripheral T lymphocytes in rheumatoid arthritis. Immunobiology 2012 May 23. [Epub ahead of print]

Supervisor(s): Gergely Toldi MD PhD, First Department of Pediatrics Semmelweis University

The relationship between free radicals and pathogenesis of multiple sclerosis

Štefan Lukáč

Comenius University in Bratislava Faculty of Medicine
stefanlukacjr@gmail.com

Recent studies have revealed the important role of oxidative and nitrate stress in pathogenesis of multiple sclerosis (MS). Selected markers of oxidative and nitrate damage, their mutual correlations and correlations with the state of the blood-brain barrier (BBB) in MS patients were analyzed in our study.

58 blood plasma samples of MS patients (test group) and 43 ones of healthy people (control group) were analyzed. The function of BBB in tested group was evaluated using the QA index. Total antioxidant plasma status (TAS), lipoperoxides, protein carbonyls, 3-nitrotyrosine and uric acid concentrations were measured. Student T-test and Pearson correlation coefficient were used for evaluation of statistical significance. Results are presented as average value \pm SD.

Our study confirms earlier findings of decreased TAS in MS patients (1.41 ± 0.47 mmol/l vs. 1.91 ± 0.74 mmol/l, $p < 0.001$) and increased lipoperoxidation ($79,17 \pm 50,7$ nmol/ml vs. $46,62 \pm 27,36$ nmol/ml; $p < 0,001$), which positively correlates with the state of BBB ($r = 0.289$, $n = 58$, $p < 0.05$). It indicates the role of lipid peroxidation by deterioration of BBB. Elevated protein carbonyls confirmed oxidative damage of plasma proteins (0.44 ± 0.08 nmol/mg P vs. 0.31 ± 0.01 nmol/mg P, $p < 0.001$), which are also attacked by nitrate stress, as proved by increased level of 3-nitrotyrosine (104.51 ± 38.43 nmol/l vs. 21.57 ± 3.67 nmol/l, $p < 0.001$). Positive correlation between 3-nitrotyrosine and protein carbonyls ($r = 0.436$, $n = 58$, $p < 0.001$) was also recorded. Uric acid concentration, which was physiological, negatively correlated with protein carbonyls' level ($r = 0.328$, $n = 58$, $p < 0.05$). This result suggests its role in proteins protection against oxidative stress, confirmed by positive correlation with TAS ($r = 0.328$, $n = 58$, $p < 0.05$).

It can be concluded that oxidative and nitrate stress in MS patients affect a wide range of substances. It can change their properties and induce an autoimmune response. Also, it is necessary to reduce them in the therapeutic process.

Publications about free radicals in diseases

Supervisor(s): *assoc. prof. RNDr. Jana Muchová, PhD, associate professor Institute of Medical Chemistry, Biochemistry and Clinical Biochemistry, RNDr. Terézia Kalnovičová, PhD, research fellow 1st Neurological Clinic, Medical Faculty, Comenius University in Bratislava*

Vitamin D level doesn't correlate with disease extent and severity in Hungarian patients with inflammatory bowel diseases

Orsolya Terjék, Ágnes Csontos

Semmelweis University Faculty of Medicine
terjek.orsolya@gmail.com; lordanna4@gmail.com

Background. Recent studies have shown that vitamin D has an important role in the immune regulation. Vitamin D is essential for innate and adaptive immune system, it plays an important role in the formation of immune tolerance, as well. Vitamin D deficiency has been observed in several western IBD (inflammatory bowel diseases) populations, but there is no data available about IBD patients from Eastern Europe.

Methods. We included 161 IBD patients (46 with UC (Ulcerative Colitis), 115 with CD (Crohn's disease); female/male: 82/79) into the study. Mean age of the patients 35.9 ± 11.7 years. Disease extent of UC and CD was defined based on the Montreal Classification (E1-3 and L1-3, respectively). Vitamin D insufficiency was defined as a level below 15 and 30 ng/ml, deficiency was defined as a level under 15 ng/ml. Calculations were performed using SPSS statistics 15.0 software. Paired and independent sample Student's t-tests, Pearson correlations were applied.

Results. Fifty two percent of IBD patients had vitamin D insufficiency (CD: 53%, UC: 48%), 28% of them (CD: 25%, UC: 33%) had severe vitamin D deficiency. Only 20% of the IBD patients (CD: 22%, UC: 19%) had adequate vitamin D level (> 30 ng/ml). The median vitamin D level was 22.74 ± 10.61 ng/ml. Vitamin D levels did not differ regarding the type of the IBD (23.65 ± 11.19 ng/ml vs. 19.89 ± 7.66 in CD vs. UC; NS). There were no significant difference in vitamin D levels considering disease extent (CD-L1: 23.94 ± 7.99 ng/ml, CD-L2: 23.79 ± 8.62 ng/ml, CD-L3: 22.23 ± 12.67 ng/ml; NS and UC-E1: 19.27 ± 6.68 ng/ml, UC-E2: 19.60 ± 6.54 ng/ml, UC-E3: 18.93 ± 8.49 ng/ml; NS). Vitamin D concentration did not correlated neither to clinical activity indexes (partial Mayo score: $r = -0.143$; Crohn's disease activity index: $r = -0.253$) nor inflammatory parameters (C-reactive protein: $r = 0.008$; erythrocyte sedimentation rate: $r = 0.012$).

Conclusion. Vitamin D deficiency is common in Hungarian patients with IBD. In contrast with results of previously performed studies, our results show that Vitamin D concentration is independent from disease extent or severity in IBD patients. However, methodological differences of Vitamin D determination, seasonal variation of blood sample taking and other important factors need to be considered while evaluating the different results.

Nutritional influences in selected gastrointestinal diseases. (2011 Dig. Dis.)
Comparison of the effects of 1,25 dihydroxyvitamin D and 25 hydroxyvitamin D on bone pathology and disease activity in Crohn's disease patients. (2009 Inflamm Bowel Dis.)
Osteoporosis associated with inflammatory bowel diseases. (2004 Orv Hetil.)

Supervisor(s): *Pál Miheller MD senior lecturer, II. Department of Internal Medicine, Katalin Lőrinczy MD research fellow II. Department of Internal Medicine, Semmelweis University*

Impacts of aligner material characteristics on aligner retention

Hiltrud Höne, Andreas Dasy
Semmelweis University Dentistry
hhoene@gmail.com andreas.dasy@gmail.com

Aim. Nearly invisible thermoplastic appliances have become a common treatment option in orthodontics. Besides being popular for patients due to the aligners' esthetic advantages compared to brackets, they also provide clinically significant amenities for example facilitated dental hygiene.

Aligner retention to the dental arch is critical for a successful treatment. Not only does retention allow adequate phonetics and esthetics, it defines an aligner's functionality.

This study's intention is to determine how certain material characteristics like elasticity, thickness and many more influence aligner retention.

Materials and methods. An upper jaw dental cast made of non-abrasive hard plastic was used to thermoform three different types of aligners (Clear-Aligner® soft (0,5 mm), Clear Aligner® medium (0,625 mm) and Clear-Aligner® hard (0,75 mm). With Qualimeter (Emplexor® 100N) force (F stat) according to time (sec) was measured during aligner removal from the cast.

Each testing cycle was repeated four times.

Results. Clear-Aligner® soft (0,5 mm) presented the lowest force (12,18 N) for removal. The highest force (19,6 N) was measured during Clear-Aligner® hard (0,75mm) removal.

Conclusion. Less elasticity due to material thickness provides more retention. However, aligners made of thick, less elastic material may limit aligner esthetics and wearing comfort, as well as impede speech. Whereas soft, thin aligners may be more comfortable but less effective due to low retention.

1. Prevalence and distribution of permanent canine agenesis in dental paediatric and orthodontic patients in Hungary
2. Retention of Ultra Seal XT third generation fissure sealant in systematic pedodontic care
3. Prevalence of impacted permanent upper canine and its treatment in 11-18-year-old orthodontic patients

Supervisor(s): Noémi Rózsa MD, associate professor
Paediatric Dentistry and Orthodontics, Semmelweis University

Impacts of different Attachment shapes on aligner retention

Andreas Dasy, Hiltrud Höne
Semmelweis University Dentistry
andreas.dasy@gmail.com; hhoene@gmail.com

Aim. Attachments have expanded treatment possibilities of orthodontic aligners. By facilitating an aligners retention to the physiologically round surface of a tooth, attachments provide additional anchorage for the appliance. As a consequence of attachment invention and further development precise movements like rotation, torque and many more have become accomplishable in aligner treatment.

The purpose of this study is to evaluate aligner retention in accordance to different attachment shapes.

Materials and methods. Two upper jaw dental casts made of non-abrasive hard plastic were fabricated, each containing different attachments on all premolars (bevelled or ellipsoid – corresponding to Invisalign® attachment shapes). In order to maintain the exact attachment shape during the experimental cycle, the premolars were made of metal. Qualimeter (Emplexor® 100N) performed measurements of static force (F stat) referring to time (sec) during aligner removal from the casts. Three different types of aligners were tested on both casts in four cycles: (Clear-Aligner® soft (0,5 mm), Clear-Aligner® medium (0,625 mm) and Clear-Aligner® hard (0,75 mm).

Results. The highest force (34,78 N) was measured during Clear-Aligner® hard (0,75mm) removal from the cast containing bevelled attachments. The ellipsoid attachments allowed aligner removal at the lowest force (14,7 N) with the Clear-Aligner® soft (0,5 mm) appliance.

Conclusion. Attachments allow appropriate retention of aligners, however, an aligner being too retentive due to the number, size and shape of attachments may create difficulties for the patient during aligner removal.

1. Prevalence and distribution of permanent canine agenesis in dental paediatric and orthodontic patients in Hungary
2. Retention of Ultra Seal XT third generation fissure sealant in systematic pedodontic care
3. Prevalence of impacted permanent upper canine and its treatment in 11-18-year-old orthodontic patients

Supervisor(s): Noémi Rózsa MD, associate professor
Paediatric Dentistry and Orthodontics, Semmelweis University

Implant prosthodontics – modern imaging and data processing

Natalia Dumma, Anna Wierzowiecka
 Medical University of Łódź Faculty of Medicine
 nataliya_dumma@hotmail.com; anna.wierzowiecka@gmail.com

Currently, in the era of prosthetics development, dental implants are becoming increasingly popular. With the introduction of Cone-Beam Computed Tomography, placing implants became positively safer, accurate, aesthetic and equally significant – much easier. Although besides highly accurate imaging techniques and equipment, dentists require precise programs, that would enable them to fully analyze received images. Thorough analysis of obtained data is extremely important, as it provides indispensable information which makes implant placing decisively more convenient and safer. The subject of this article is to present current imaging techniques widely used in dentistry, with particular emphasis on the possibilities of modern CBCT scanners. It contains major pros and cons of Cone-Beam CT and its comparison to the Computed Tomography. This article pays special attention to indispensably important software cooperating with the progressive CBCT scanners. The essay presents comparison of two such programs – SimPlant (Materialise) and CS 3D (Carestream Health). The purpose of it, is to facilitate to the reader dominant advantages and disadvantages of particular software, bring closer each additional capabilities of them and helps choosing the most adequate for one's needs.

The paper has not yet been published.

Supervisor(s): Mariusz Kochanowski assistant lecturer
 Department of Dental Prosthetics, Cezary Langot senior
 lecturer Department of Dental Prosthetics, professor Beata
 Dejak - Head of Prosthetics Department Medical University
 of Łódź

Is the use of products containing caffeine a threat to dental health of the nation?

Alana Tuaeve, Larisa Pantskhava
 Peoples' Friendship University Russia Faculty of Dentistry
 alussia20sirocco@inbox.ru

Clinical survey of 34 students from medical faculty at the age from 18 to 20 was conducted. After the analysis of the results patients were divided into two groups. Both groups in comparison of 100% the cases of rational individual hygiene of an oral cavity, absence use of such subjects and means of hygiene as tooth flosses and a tooth conditioner is revealed. Nevertheless patients of the first group of 19 people (55.89%) showed the satisfactory hygienic condition of oral cavity $IH=1.5\pm 0.1$, in 26.4% (9 patients) was revealed a small amount of a soft tooth raid in cervical area after which removal smooth brilliant enamel is defined. In 47.6% (14 patients) cases the compensated course of carious process $CFE=3.2\pm 0.8$, and in 100% of cases the constant F – a seal that testifies to stabilization of carious process prevailed. Patients of the second group have comparisons – in 44.11% (15 people from 34) cases according to the anamnesis were revealed to regular use of drinks and products (chocolate, Coca-Cola) containing caffeine, and amount of caffeine, exceeded recommended daily norm more than twice – on the average 200–250 mg of caffeine per day (admissible norm is – 100 mg), and during examinations and stressful situations consumption of drinks and the products containing caffeine – increased twice and lead more to the daily use of caffeine up to 600 mg per day. Based on dental research results it was concluded as unsatisfactory hygienic condition of oral cavity $IH=3,1\pm 0,1$, plentiful soft tooth raid in cervical area after removal by means of a method of vital coloring showed caries in a spot stage; the mineralized tooth deposits in the field of cutters of the bottom jaw; catarrhal gingivitis $PMA=29\pm 2.3$; the active subcompensated course of carious process $CFE=7.3\pm 0.7$, and in 100% of cases the constant C – caries prevailed. In 6% (2 patients) the enamel erosion was revealed, in 17.6% (6 patients) vertical pathological erasability of forward group of teeth was revealed.

Supervisor(s): Tatyana V. Lukoyanova, PhD, DMD,
 Department of Propaedeutics of Dentistry, The Faculty of
 Medicine, Peoples' Friendship University of Russia

Summary of presentation titled: "The comparison of spiral tomography to cone tomography"

Anna Maria Wierzowiecka, Natalia Dumma
Medical University of Łódź Faculty of Dentistry
anna.wierzowiecka@gmail.com; nataliya_dumma@hotmail.com

The aim of this article is to show the differences between Cone Beam Computer Tomography (CBCT), which is increasingly more often used in dentistry and laryngology, and spiral tomography. Because of the growing application of 3D imaging, it was decided to present the advantages and disadvantages of both types of tomography. For inventing tomography, its creators, Hounsfield and Cormack, received the Nobel prize in 1979. Spiral tomography uses a fan-shaped X-ray beam which turns in a spiral around the patient and directs itself onto a detector.

In the spiral tomography, the sharpness of the image is lower and the dosage of radiation absorbed by the patient is much higher in comparison with CBCT, which reduces its application.

Cone beam tomography is the newest method. CBCT uses beams of radiation in the shape of a cone and scans the space, not the surface, as is the case in spiral tomography.

The reconstruction of a high quality 3D picture is based on the cross-sections made during one rotation of the lamp around the patient's head. Examinations are with many fields of viewing. Such examinations involve, from a couple of teeth to the whole part of the facial skeleton. The total time of exposure takes about 6 seconds, but the total scan lasts about 20 seconds. About 300 images are generated during this time. The computer program enables viewing of any of the cross-section slices, the sagittal and transverse cross-sections, the frontal plane, or all at once. It is also possible to show the so called "broken" cross-section (different layers of individual teeth). The individual slices are made with the quality of 0,09–0,3 mm. Thanks to the low doses of radiation, the variations in the field of imaging, and the regulated resolution, the application of CBCT is growing. This examination is used in craniofacial surgery as well as implantology, and in planning implantoprosthesis treatment involving planning future prosthetic replenishments, also in periodontology, endodontology and orthodontics. Cone beam tomography increasingly more often is chosen over spiral tomography because of the many disadvantages and the invasive nature of the latter.

References:

- Różyłko-Kalinowska I: Metody obrazowania radiologicznego w stomatologii. Forum Stomatologii Praktycznej, 2012, 7, 66-71
Szymański P: CBCT skrót do przyszłości. Nowy Gabinet Stomatologiczny. 2006, 3, 18-20
Sieczek M: Tomografia Komputerowa i Rezonans Magnetyczny dla studentów kierunku Informatyka, Lublin, 2011
Ostrowska-Suliborska B: Wzorniki radiologiczne w planowaniu leczenia implantologicznego na podstawie badania tomografii komputerowej. Magazyn Stomatologiczny, 2009

Supervisor(s): Mariusz Kochanowski dr. n. med., scientific advisor, Cezary Langot dr. n. med. scientific advisor Medical University of Łódź Department of Reproductive Dentistry, Medical University of Łódź Dentistry

Surface coating effects on morphology, on marker expression and on cell proliferation of rat dental pulp stem cells' neurodifferentiation

Bernadett Ganti
Simmelweis University, Faculty of Dentistry
ganti.berni@gmail.com

Objectives. Our group developed a protocol for neural differentiation of human dental pulp stem cells, but it is not completely applicable for rat dental pulp stem cells (rDPSC). Our aim was to optimize it for differentiation of rDPSC cultures.

Methods. Cells were isolated from rat's lower incisors, and cultivated under standard conditions. As neural differentiation first we activated the PKA-PKC system and induced the cells with growth factors. Cells were maintained for two more weeks with bFGF and retinoic-acid containing media. Differentiation was performed on fetal calf serum (FCS), laminin (LA), poly-L-lysine (PLL), poly-L-lysine/laminin (LYLA), ornithin/laminin (ORLA) and on untreated surface (NTC). Marker expression was studied with Q-PCR, and proliferation with WST-1 test.

Results. Within 24 hours, cells attached to the surface displaying similar morphologies. We observed three different cell types: fibroblast-like cells, epitheloid cells and large flat cells. In the first differentiation step the cells formed ridges on FCS coating, but spread out on other surfaces. During the induction the proportion of cells with neural morphology increased but during the first maturation stage it decreased. To the second maturation stage neuronal-like cells were visible on LYLA, ORLA and PLL surfaces. At the end of the differentiation the expression of neural markers such as NFM and NSE increased six times and twice on LYLA and ORLA surfaces in compare to NTC. The rate of the proliferation decreased during the differentiation. The highest proliferation was found on ORLA surface.

Conclusion. Neural morphology was more evident and neural markers elevated while rat pulp cells were cultured on a combination of lysine-laminin and ornithin-laminin. During the differentiation the proliferation decreased, the cells formed neural-like morphology and some cells decayed.

Supported by OTKA-NKTH-CK80928;
TAMOP-4.2.1/B-09/1/KMR-2010-0001;
TAMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0013

Király M, Porcsalmy B, Pataki A, Kádár K, Jelitai M, Molnár B, Hermann P, Gera I, Grimm WD, Ganss B, Zsembergy A, Varga G. Simultaneous PKC and cAMP activation induces differentiation of human dental pulp stem cells into functionally active neurons. Neurochem Int. 2009 Sep;55(5):323-32. doi: 10.1016/j.neuint.2009.03.017. Epub 2009 Apr 5.

Supervisor(s): Karola Kallo assistant research fellow Department of Oral Biology, Gabor Varga professor Department of Oral Biology, Semmelweis University



Semmelweis Egyetem

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerész-tudományi

Diákköri Konferencia, 2013

Kiváló Tudományos Diákköri Nevelők



Gillingerné Dr. Pankotai Mária

SE-ETK Egészségtudományi Intézet Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék
Munkássága alatt 22 hallgató diákköri munkáját irányította. Eredmények:

- ▶ Hat I. díj
- ▶ Az OTDK- konferencián két hallgatója kapott díjat: egy I. díj, egy különdíj

„Gillingerné Dr. Pankotai Mária docens asszony 2002 óta dolgozik a tanszékünkön. Hamar bekapcsolódott a tanszék kutatómunkájába az élelmiszer kémia területén. Több új témával bővítette a már meglévő kutatási munkát, fokozatosan több és több hallgatót készít fel a kari illetve az Országos Tudományi Diákköri Konferenciákra.

Munkáját lelkesen aktívan végzi, a kutatási témától függően szabadidejében is foglalkozik a hallgatókkal. Széles kapcsolatot tart fenn a vizsgálatokhoz szükséges nyersanyagokat biztosító háttér intézményekkel (kertészet, kutató intézetek). Témája elsősorban a zöldségek és a gyümölcsök tápanyag meghatározása különböző érési folyamatokban és tárolása során. Végzett hallgatói közül többen folytatatták a tudományos tevékenységüket MSc képzés és PhD keretében. A hallgatók szívesen végeznek irányítása alatt kutatómunkát.

Szaktudása, példamutató magatartása, tudományos aktivitása miatt javasoljuk a kitüntetésre.”

Felterjesztő: Prof. Dr. Szabolcs István tanszékvezető



Dr. Káldi Krisztina

ÁOK Élettani Intézet

Munkássága alatt 17 hallgató diákköri munkáját irányította. Eredmények:

- ▶ Nyolc halgató részesült díjazásban a helyi TDKKonferencián: három I. díj, három II. díj, kettő III. díj
- ▶ Az OTDK-konferencián egy hallgatója kapott díjat, egy különdíjat

„Dr. Káldi Krisztina 1992 óta dolgozik az Élettani intézetben. Tudományos munkáját az intézet diákkörös hallgatójaként kezdte, majd demonstrátorként, illetve a diploma megszerzését követően az intézet kinevezett oktatójaként folytatta. Több alkalommal vett részt tanulmányúton Németországban. A diákkörös hallgatók nevelésében pályafutásának kezdete óta sikeresen vett részt. Aktívan vesz részt a diákköri munka szervezésében is. Rendszeresen vesz részt zsűritagként a TDK-konferenciákon, 2009 óta pedig a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Tanácsának elnöke.

Dr. Káldi Krisztina egyetemi docens asszonyt eddigi lelkiismeretes, és magas színvonalú munkájának Kiváló Diákköri Nevelő kitüntetéssel történő elismerését javasolom és melegen támogatom.”

Felterjesztő: Prof. Dr. Hunyady László, a Semmelweis Egyetem általános rektorhelyettese, az MTA levelező tagja, az Élettani Intézet igazgatója



Dr. Lohinai Zsolt

SE Konzerváló Fogászati Klinika

1999 óta 29 TDK hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 13 előadással szerzett helyezést, négy I. díj, kettő II. díj, hat III. díj, egy különdíj
- ▶ Az OTDK- konferencián egy hallgatója kapott dicséretet
- ▶ Rektori pályázatot elnyert díjak száma összesen négy és egy rektori dicséret: kettő I. díj, kettő II. díj és egy rektori dicséret

„Dr. Lohinai Zsolt 1999 óta foglalkozik TDK-hallgatókkal, 2006 óta dolgozik együtt fogorvos-tan-hallgatókkal, akikkel különböző konferenciákon jelentős eredményeket értek el. Magával ragadó és mindig mindenre kíváncsi személyisége sok hallgatót vonz a fogorvostudományi kutatási területére. Közülük sokat a végzés után sem távolodnak el a tudományos munkától.

A hallgatókkal való közvetlen foglalkozás mellett tagja a TDT-nak, ahol a Fogorvostudományi Kart képviseli, továbbá a FOK Kari Kutatási és Tudományos Bizottságnak is.”

Feltesztő: Prof. Dr. Varga Gábor, tanszékvezető, SE TDT tagja, a FOK Tudományos Bizottságának elnöke



Dr. Nemeskéri Ágnes

SE ÁOK Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

1980 óta 39 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ TDK-konferencián megtartott előadások száma: 37
- ▶ 29 előadással szerzett helyezést az egyetemi TDK-konferenciákon: tizenkettő I. díj, kilenc II. díj, nyolc II. díj
- ▶ Az OTDK- konferencián öt előadásból öt hallgatója kapott díjat: kettő I. díj, egy II. díj, egy III. díj, egy jubileumi különdíj
- ▶ A Semmelweis Egyetem Kiváló Diákköri pályázatát egy hallgatója nyerte el
- ▶ A „Pro Scientia „díjban szintén egy hallgatója részesült.

„Dr. Nemeskéri Ágnes egyetemi docens asszony, aki Egyetemünk Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézetben évtizedek óta kiemelkedő színvonalon végez tudományos munkára való nevelést, igen aktív és eredményes diákköri csapatot irányít. Munkássága során hallgatói számos TDK-konferencián értek el díjakat és elismeréseket. Hallgatói a TDK-munka során megszerzett képességek és tudományos jártasság kapcsán a későbbi szakmai tevékenységük során kiváló eredményt értek el.

Dr. Nemeskéri Ágnes docens asszony szakmai tudása és emberi magatartása egyaránt méltóvá teszi arra, hogy a Semmelweis Egyetem hallgatóinak példaképe legyen.”

Feltesztő: Dr. Törő Klára, docens, SE TDT tag



Prof. Dr. Rácz Károly

SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika

1997 óta 30 TDK hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 26 előadással szerzett helyezést az egyetemi TDK-konferenciákon: nyolc I. díj, hét II. díj, tizenegy III. díj
- ▶ 2011 óta hallgatói három helyezést értek el az OTDK konferencián: egy II. díj egy III. díj és egy különdíj.

„Rácz Károly klinikaigazgató professzor úr 1976-ban végzett a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen summa cum laude minősítéssel és 1978-tól – egy montreali és egy párizsi tanulmányúttal megszakítva – folyamatosan a Semmelweis Egyetem II. Sz. Belgyógyászati Klinikáján dolgozott. Kiváló belgyógyászati és endokrinológusi működése mellett, az endokrinológiai kutatómunkában elmélyülve 1985-ben PhD fokozatot szerzett – Dean’s Honour minősítéssel – a montreali McGill Egyetemen. 1989 és 1991 között a Fondation pour la recherche médicale ösztöndíjával a College de France-ban folytatott külföldi kutatómunkát. 1995-ben habilitált a Semmelweis Egyetemen, 1996-tól egyetemi tanár, 1997-től az MTA doktora. 2008 és 2009 között az Általános Orvostudományi Kar dékánhelyettese, 2009-től klinikaigazgató valamint a Semmelweis Egyetem Doktori Tanácsának elnöke. Tevékenysége során számos kutatási támogatást nyert el, amelyek közül kiemelendő az MTA által támogatott kutatócsoport pályázat elnyerése. Rácz Károly professzor úr összes publikációjának száma 294, míg az összes tudományos közleményének összegzett impakt faktora 378,56.

Rácz tanár úr 1978 óta folyamatosan részt vesz a graduális képzésben, 1986 óta a tudományos diákköri hallgatók témavezetője, szakdolgozatok konzulense és bírálója. Emellett az utóbbi években több alkalommal is részt vett a bírálói bizottságok munkájában az egyetemi TDK konferencián és a Korányi Frigyes Tudományos Fórumon.

Mindemellett Rácz Károly tanár úr emberi példamutatása, segítőkészsége, orvosi tevékenysége méltó példakép medikusok és orvosok generációi számára.”

Felterjesztő: Dr. Grolmusz Vince Kornél, TDT tag

A Semmelweis Egyetem Kiváló Diákkörösei

Dr. Brauswetter Diána ÁOK

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

Az egyetemi TDK-konferencián 6 alkalommal részesült I. díjban és egy alkalommal II. díjban. Országos Tudományi Diákköri Konferencián jubileumi különdíjat kapott. Két tanéven keresztül folytatott demonstrátori tevékenységet. Első szerzőként kettő hazai és egy nemzetközi tudományos konferencián szerepelt. 2011. tanévben kutatói ösztöndíjban részesült. 2012. tanévtől a Semmelweis Egyetem PhD-hallgatója.

Dr. Csete Dániel ÁOK

Témavezetője: Dr. Győri Dávid, Dr. Mócsai Attila, Élettani Intézet

Az egyetemi TDK-konferencián két I., egy II. díjat, a Korányi Frigyes Tudományos Fórumon egy II. díjat nyert el. Az Országos Tudományos Diákköri Konferencián egy alkalommal II. díjat nyert. Nemzetközi TDK-konferenciákon egy I., egy II., két III. díjban, illetve egy alkalommal különdíjban részesült. Háromszor szerepelt első szerzőként hazai és külföldi tudományos konferenciákon. Egy nemzetközi impakt faktoros folyóiratban megjelent cikk társszerzője. 2007-től a Semmelweis Egyetem Kiválósági Listájának, 2008-tól a Kerpel-Fronius Ödön Tehetség gondozó Programnak tagja. 2012-től a Semmelweis Egyetem nappali tagozatos PhD-hallgatója.

Dr. Domonkos Andor ÁOK

Témavezetője: Dr. Varga Viktor Lajos, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Az egyetemi TDK-konferenciákon egy I. és egy III. díjat, emellett Korányi Frigyes Tudományos Fórumon egy I. díjat nyert. Az Országos TDK-konferencián egy alkalommal III. díjban, nemzetközi TDK-konferencián szintén III. díjban részesült. Rektori pályázata I. díjat nyert el. Egy első szerzős és egy társszerzős cikke hazai, illetve egy társszerzős cikke nemzetközi tudományos folyóiratban jelent meg. Négy alkalommal szerepelt első szerzőként hazai tudományos konferencián. A Kerpel-Fronius Tehetség gondozó Program tagja, egy ízben nyerte el ösztöndíjukat. Egy tanévig részesült Köztársasági Ösztöndíjban. 2012-től a Semmelweis Egyetem PhD-hallgatója.

Dr. Gara Edit ÁOK

Témavezetője: Prof. Dr. Merkely Béla, Dr. Földes Gábor, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Az egyetemi TDK-konferenciákon két alkalommal II. díjat nyert. Kétszer nyújtott be Rektori Pályamunkát, mely III. díjat, illetve rektori dicséretet kapott. Három tanéven át volt a Semmelweis Egyetem Kórleletani Intézet demonstrátora. Eddig egy első szerzős cikke jelent meg nemzetközi tudományos folyóiratban. Összesen öt hazai és öt nemzetközi tudományos konferencián szerepelt első szerzőként. Egy tanévig részesült Köztársasági Ösztöndíjban. 2012-ben a Kerpel-Fronius Ödön Kutatói Program keretében kutatási támogatást nyert. 2012-től a Semmelweis Egyetem nappali tagozatos PhD-hallgatója.

Dr. Grolmusz Vince Kornél ÁOK

Témavezetője: Prof. Dr. Rácz Károly, Dr. Reismann Péter, Dr. Patócs Attila, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Az egyetemi TDK konferenciákon, a Korányi Frigyes Tudományos Fórumon, valamint a nemzetközi TDK konferencián első és társszerzős előadásával két I., két II. és egy III. díjban részesült. Két tanéven keresztül folytatott demonstrátori tevékenységet. Egy társszerzős cikke hazai tudományos folyóiratban, míg nemzetközi impakt faktorral rendelkező folyóiratokban kettő publikációja jelent meg. Hazai és nemzetközi tudományos konferenciákon 1-1 előadást tartott. 2010 óta a Tudományos Diákköri Tanács tagja.

Heim Attila TF

Témavezetője: Dr. Ökrös Csaba, Testnevelési és Sporttudományi Kar

A kari TDK-konferencián I. helyezést és nemzetközi TDK-konferencián III. helyezést ért el. Az Országos Tudományos Diákköri Konferencián két alkalommal részesült II. díjazásban. 2009-től a Semmelweis Egyetem Testnevelési és Sporttudományi Kar Tudományos Diákköri Tanács, a Magyar Sporttudományi Társaság és a Magyar Edző Társaság tagja, 2010 óta pedig tagja az Országos Tudományos Diákkör Tanács Testnevelési és Sporttudományi Szekciónak, a Magyar Diáksport Szövetség, Kézilabda Szakmai Bizottságnak, valamint a Tudományos Diákköri Tanácsnak és a Semmelweis Egyetem Kiválósági Listájának. Köztársasági Ösztöndíjban részesült 2008/2009-, 2009/2010-, 2010/2011-es tanévben. A Kerpel-Fronius Ödön tehetséggondozó Programjában is tag 2010 óta.

Dr. Kálmán Fanni Sára FOK

Témavezetője: Dr. Kereszturi Éva, Dr. Csala Miklós, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Az egyetemi TDK-konferenciákon egy I. díjban, egy II. díjban, valamint egy III. díjban részesült. A Rektori Pályamunkáért I. díjat kapott. 2011/2012-es tanévben Köztársasági Ösztöndíjat nyert el. Két tanéven keresztül folytatott demonstrátori tevékenységet. 2011-ben Balogh Károly emlékdíjban részesült. 2010. tanévben Tanulmányi versenyt nyert a Semmelweis Egyetem, Orálbiológia Tanszéken. 2010 óta tagja a Tudományos Diákköri Tanácsnak. 2012-től a Semmelweis Egyetem PhD-hallgatója.

Dr. Kovács Attila ÁOK

Témavezetője: Dr. Nagy Andrea, Dr. Apor Astrid, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Az egyetemi TDK-konferenciákon két I. díjat, Korányi Frigyes Tudományos Fórumon egy I. díjat nyert. Az Országos Tudományos Diákköri Konferencián egy alkalommal II. díjat és a Magyar Orvostanhallgatók Egyesületének Fődíját nyerte el. Nemzetközi TDK-konferencián I. díjat kapott. Rektori Pályamunkája szintén I. díjban részesült. Két hazai és négy nemzetközi tudományos konferencián szerepelt első szerzőként. 2011-től a Semmelweis Egyetem Kiválósági Listájának, 2012-től a Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Programnak tagja. 2012-től a Semmelweis Egyetem Magiszter Ösztöndíjas PhD-hallgatója.

Dr. Mihályi Zsuzsanna ÁOK

Témavezetője: Dr. Gyórfy Balázs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az egyetemi TDK-konferencián egy alkalommal III. díjban, Korányi Frigyes Tudományos Fórumon II. díjban részesült. Kétszer nyújtott be Rektori Pályamunkát, melyek rektori dicséretben részesültek. Egy tanévig a Semmelweis Egyetem I. sz. Patológiai és Rákkutató Intézetének demonstrátora volt. Eddig egy nemzetközi impakt faktoros tudományos folyóiratban jelent meg első szerzős cikke, emellett hazai tudományos lapban egy első szerzős és egy társszerzős cikket publikált. Összesen négy külföldi és egy hazai tudományos konferencián szerepelt első szerzőként. 2011-2012-es tanévben Köztársasági Ösztöndíjat nyert el. 2011-ben a Krompecher Ödön Pályázaton I. helyezést ért el. 2012-től a Magyar Onkológiai Társaság tagja.

Schuth Gábor TF

Témavezetője: Prof. Dr. Tihanyi József, Dr. Ökrös Csaba, Testnevelési és Sporttudományi Kar

A kari TDK-konferenciákon és nemzetközi TDK-konferencián két-két I. díjat, az Országos Tudományos Diákköri Konferencián egy I. díjat nyert el. Két első szerzős cikke jelent meg hazai tudományos folyóiratban. Eddig egy hazai tudományos konferencián tartott első szerzős előadást. 2010-ben TÁMOP Pályázat keretében folytatott kutatási tevékenységet. 2011-től tagja a Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Programnak. Hallgatói Tudományos Pályázaton 2012-ben első díjat nyert. 2011-2012-es tanévben Köztársasági Ösztöndíjban részesült.

Dr. Turóczy Zsolt ÁOK

Témavezetője: Dr. Szíjártó Attila, I. Sz. Sebészeti Klinika

Az egyetemi TDK-konferenciákon és nemzetközi TDK-konferencián két I. díjat, két II. díjat és négy III. díjat nyert első és társszerzős előadásaival. Első- és társszerzős Rektori pályázataival egy I., három II. és egy III. díjban részesült. Két tanéven keresztül végzett demonstrátori tevékenységet. Hazai és nemzetközi tudományos folyóiratokban 1 első szerzős és 9 társszerzős tudományos cikke jelent meg. Hazai tudományos konferencián 7 előadást, míg nemzetközi tudományos konferencián 2 előadást tartott. 2011-2012-es tanévben Köztársasági Ösztöndíjban részesült. Tagja több hazai és nemzetközi tudományos társaságnak, valamint 2010 óta a Tudományos Diákköri Tanácsnak.

A 2012. évben elsőszerzős publikáció megjelenéséért díjazottak

Bajnok Anna

Dr. Toldi Gergely (I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika) diákköröse

Anna Bajnok, Ambrus Kaposi, László Kovács, Barna Vásárhelyi, Attila Balog, and Gergely Toldi Cytometry Part A Analysis by flow cytometry of calcium influx kinetics in peripheral lymphocytes of patients with rheumatoid arthritis. IF 3.729

Kollár Szonja

Dr. Toldi Gergely (I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika) diákköröse

Kollár S, Sándor N, Molvarec A, Stenczer B, Rigó J Jr, Tulassay T, Vásárhelyi B, Toldi G. The prevalence of intracellular galectin-1-expressing lymphocytes in umbilical cord blood in comparison with adult peripheral blood. Biol Blood Marrow Transplant. 2012, in press. IF: 3.275

Janicsek Zsófia

Dr. Kiss Levente (Humán Élettani Intézet) diákköröse.

Mónika Szepes, **Zsófia Janicsek**, Zsolt Benkő, Attila Cselenyák and Levente Kiss. Pretreatment of therapeutic cells with poly (ADP-ribose) polymerase inhibitor enhances their efficacy in an in vitro model of cell-based therapy in myocardial infarct. International Journal of Molecular Medicine, 2012, IF, 1.573

Szepes Mónika

Dr. Kiss Levente (Humán Élettani Intézet) diákköröse.

Mónika Szepes, Zsófia Janicsek, Zsolt Benkő, Attila Cselenyák and Levente Kiss. Pretreatment of therapeutic cells with poly (ADP-ribose) polymerase inhibitor enhances their efficacy in an in vitro model of cell-based therapy in myocardial infarct. International Journal of Molecular Medicine, 2012, IF, 1.573

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia bizottságai

Anatómia, sejtbiológia, fejlődésbiológia

Elnök: Dr. Mihály András tanszékvezető, egyetemi tanár, SZTE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Tagok: Dr. Altdorfer Károly egyetemi docens, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
Dr. Kulka Janina igazgatóhelyettes, egyetemi tanár, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet
Dr. Hruska Anett adjunktus, SE ETK Morfológiai és Fiziológiai Tanszék
Dr. L. Kiss Anna egyetemi docens, SE ÁOK Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

Általános belgyógyászat, családorvostan-bőrgyógyászat, reumatológia, rehabilitáció – gasztroenterológia

Elnök Dr. Császár Albert osztályvezető főorvos, MH Honvédkórház, II. sz. Belgyógyászati Osztály

Tagok Dr. Békési Gábor egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Szakonyi József klinikai főorvos, SE ÁOK Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
Dr. Vajer Péter tanársegéd, SE ÁOK Családorvosi Tanszék
Dr. Szmola Richárd klinikai orvos, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Anyagcsere, endokrinológia, hematológia

Elnök Dr. Jermendy György címzetes egyetemi tanár, Főv. Önk. Bajcsy-Zsilinszky Kórház, III. Sz. Belgyógyászati Osztály

Tagok Dr. Szabolcs István tudományos dékánhelyettes, tanszékvezető, egyetemi tanár, SE ETK Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék
Dr. Takács István egyetemi docens, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Hosszúfalusi Nóra egyetemi docens, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Grolmusz Vince Kornél PhD-hallgató, TDT-tag, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Biofizika, bioinformatika

Elnök Dr. Juhász Gábor egyetemi tanár, ELTE TTK Biológiai Intézet, Proteomikai Csoport

Tagok Dr. Cserző Miklós tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Élettani Intézet
Dr. Balog Erika adjunktus, SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet
Dr. Voszka István adjunktus, SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet
Dr. Mukli Péter PhD-hallgató, SE ÁOK Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Biokémia, laboratóriumi diagnosztika

Elnök Dr. Homolya László tudományos tanácsadó, MTA TTK Molekuláris Farmakológiai Intézet

Tagok Dr. Rónai Zsolt adjunktus, SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekulárisbiológiai és Patobiokémiai Intézet
Dr. Bekó Gabriella egyetemi docens, SE ÁOK Laboratóriumi Medicina Intézet
Dr. Bauer Pál egyetemi docens, SE ÁOK Orvosi Biokémiai Intézet
Dr. Vereczkei Andrea PhD-hallgató, SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekulárisbiológiai és Patobiokémiai Intézet

Élettan, kórélettan

- Elnök** Dr. Bartha Tibor dékánhelyettes, osztályvezető, egyetemi tanár, SZIE ÁOTK Élettani Osztály
- Tagok** Dr. Hamar Péter egyetemi docens, SE ÁOK Kórélettani Intézet
 Dr. Ivanics Tamás egyetemi docens, SE ÁOK Klinikai Kísérleti, Kutatói- és Humán Élettani Intézet
 Dr. Kékesi Violetta egyetemi docens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
 Dr. Várnai Péter egyetemi docens, SE ÁOK Élettani Intézet

Farmakológia

- Elnök** Dr. Détári László tanszékvezető, egyetemi tanár, ELTE TTK Élettani és Neurobiológiai Tanszék
- Tagok** Dr. Török Tamás egyetemi tanár, SE GYTK Gyógyszerhatástani Intézet
 Dr. Riba Pál egyetemi docens, SE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet
 Dr. Szökő Éva igazgatóhelyettes, egyetemi tanár, SE GYTK Gyógyszerhatástani Intézet
 Dr. Tóbiás Bálint PhD-hallgató, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Fogorvostudományok I.

- Elnök** Dr. Nagy Ákos Károly intézetigazgató, egyetemi docens, PTE Fogászati és Szájsebészeti Klinika
- Tagok** Dr. Rigó Orsolya szakmai és tudományos kapcsolatok vezetője, Oral Care Scientific & Professional Relations – Procter & Gamble Central Europe South
 Dr. Kerémi Beáta adjunktus, SE FOK Orálbiológiai Tanszék
 Dr. Jász Máté tanársegéd, SE FOK Fogpótlástani Klinika
 Dr. Fehér Erzsébet ny. egyetemi tanár, szaktanácsadó, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Fogorvostudományok II.

- Elnök** Dr. Rakonczay Zoltán egyetemi tanár, SZTE FOK Orálbiológiai és Kísérletes Fogorvostudományi Tanszék
- Tagok** Dr. Nagy Gábor egyetemi tanár, SE FOK Orális Diagnosztika Tanszék
 Dr. Simon György ny. egyetemi tanár, szaktanácsadó, SE FOK Orálbiológiai Tanszék
 Dr. Vág János magánfogorvos, óraadó, Orálbiológián és a Konzerváló Fogászaton óraadó
 Dr. Gerber Gábor igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Gyermekgyógyászat I.

- Elnök** Dr. Kriván Gergely vezető főorvos, Egyesített Szent István és Szent László Kórház – Rendelőintézet, Gyermekhematológiai és Csontvelőtranszplantációs Szakrendelő
- Tagok** Dr. Nobilis András egyetemi docens, SE ÁOK II.sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
 Dr. Kovács Gábor igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
 Dr. Szőnyi László egyetemi docens, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
 Dr. Csordás Katalin PhD-hallgató, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Gyermekgyógyászat II.

- Elnök** Dr. Velkey György főigazgató, MRE Bethesda Gyermekkorház
- Tagok** Dr. Vásárhelyi Barna igazgató, egyetemi tanár, SE ÁOK Laboratóriumi Medicina Intézet
 Dr. Körner Anna egyetemi docens, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
 Dr. Tomsits Erika egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
 Dr. Toldi Gergő rezidens, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Gyógyszerészeti tudományok I.

Elnök Dr. Kőszeginé Dr. Szalai Hilda főigazgató-helyettes, Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet – Országos Gyógyszerészeti Intézet

Tagok Dr. Tóth Gábor ny. egyetemi tanár BME VBK, a GYTK címzetes egyetemi tanára, SE GYTK Gyógyszerészi Kémiai Intézet
 Dr. Balázs Andrea tudományos munkatárs, SE GYTK Farmakognóziái Intézet
 Dr. Szoboszlai Norbert adjunktus, ELTE TTK Kémiai Intézet, Analitikai Kémiai Tanszék
 Dr. Tóth Eszter PhD-hallgató, MTA Természettudományi Kutatóintézet, Tömegspektrometriai Laboratórium

Gyógyszerészeti tudományok II.

Elnök Dr. Tihanyi Károly laborvezető, Richter Gedeon NyRt., Preklinikai Képző Laboratórium

Tagok Dr. Tábi Tamás adjunktus, TDT-tag, SE GYTK Gyógyszerhatástani Intézet
 Dr. Stampf György ny. egyetemi docens, SE Gyógyszerészeti Intézet
 Dr. Kovács Kristóf tanársegéd, SE GYTK Gyógyszerészeti Intézet
 Dr. Vizserák Gábor PhD-hallgató, SE GYTK Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Idegtudományok I.

Elnök Dr. Nagy Zoltán mb. főigazgató, egyetemi tanár, Országos Idegtudományi Intézet

Tagok Dr. Kálmán Mihály egyetemi tanár, TDK-felelős, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
 Dr. Nemeskéri Ágnes egyetemi docens, SE ÁOK Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet
 Dr. Kovács Tibor egyetemi docens, SE ÁOK Neurológiai Klinika
 Dr. Sipos Ildikó tanársegéd, SE ÁOK Neurológiai Klinika

Idegtudományok II.

Elnök Dr. Acsády László csoportvezető, kutató, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Tagok Dr. Lukács Ákos adjunktus, SE ÁOK Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet
 Dr. Dobolyi Árpád tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
 Dr. Arányi Zsuzsanna egyetemi docens, SE ÁOK Neurológiai Klinika
 Dr. Gyombolai Pál tanársegéd, SE ÁOK Élettani Intézet

Keringési betegségek, kardiológia, pulmonológia I.

Elnök Dr. Tenczer József főorvos, egyetemi tanár, Szent Imre Oktató Kórház, Általános Kardiológiai Profil

Tagok Dr. Hajas Ágota rezidens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
 Dr. Soós Pál adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
 Dr. Vereckei András egyetemi docens, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Szelid Zsolt László adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Keringési betegségek, kardiológia, pulmonológia II.

Elnök Dr. Préda István egyetemi tanár, Honvédkórház – Állami Egészségügyi Központ

Tagok Dr. Prohászka Zoltán tudományos főmunkatárs, SE ÁOK III. sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Igaz Péter adjunktus, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Jambrik Zoltán adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
 Dr. Szilágyi Szabolcs tanársegéd, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Keringési betegségek, kardiológia, pulmonológia III.

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

Tagok Dr. Nagy Viktor klinikai főorvos, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Solymossy Katalin PhD-hallgató, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
 Dr. Zsáry András adjunktus, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Édes István tanársegéd, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Keringési betegségek, kardiológia, pulmonológia IV.

- Elnök** Dr. Tóth Kálmán klinikaigazgató egyetemi tanár, PTE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
- Tagok** Dr. Monos Emil professor emeritus, SE ÁOK Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet
Dr. Jánoskúti Livia egyetemi docens, SE ÁOK III. Belgyógyászati Klinika
Dr. Becker Dávid igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Németh Tamás rezidens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Kísérletes és klinikai immunológia, mikrobiológia

- Elnök** Dr. Sármay Gabriella, egyetemi tanár, ELTE Immunológiai Tanszék
- Tagok** Dr. Szilágyi Ágnes, tudományos munkatárs, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Pós Zoltán adjunktus, SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
Dr. Pállinger Éva tudományos tanácsadó, SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
Dr. Nagy György adjunktus, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Közegészségtan, epidemiológia, orvosi történelem – szervezéstan, menedzsment, informatika

- Elnök** Dr. Szűcs Sándor egyetemi docens, DEOEC Népegészségügyi Kar, Megelőző Orvostani Intézet
- Tagok** Dr. Szántó Zsuzsa egyetemi docens, SE ÁOK Magatartástudományi Intézet
Dr. Dákay Mária adjunktus, SE ÁOK Népegészségügyi Intézet
Dr. Janik Leonárd tanársegéd, SE ÁOK Népegészségügyi Intézet
Dr. Berta Balázs klinikai orvos, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Magatartástudomány, pszichiátria

- Elnök** Dr. Gádoros Júlia tudományos- és orvos igazgató, Vadaskert Gyermekek és Ifjúságpszichiátriai Kórház és Szakambulancia
- Tagok** Dr. Bódizs Róbert kutatási igazgatóhelyettes, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Magatartástudományi Intézet
Dr. Szily Erika adjunktus, SE ÁOK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika
Dr. Tölgyes Tamás adjunktus, SE ÁOK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika
Vig Katalin klinikai szakpszichológus rezidens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Ortopédia, traumatológia

- Elnök** Dr. Szerb Imre főorvos, Uzsoki Utcai Kórház, Ortopéd-Traumatológia, SE Traumatológiai Tanszék
- Tagok** Dr. Lakatos József egyetemi docens, SE ÁOK Ortopédiai Klinika
Dr. Kiss János klinikai szakorvos, SE ÁOK Ortopédiai Klinika
Dr. Flóris István osztályvezető főorvos, Országos Baleseti és Sürgősségi Intézet III. Mozgásszervi Sérültek osztálya
Dr. Holnapy Gergely tanársegéd, SE ÁOK Ortopédiai Klinika

Patológia, onkológia, igazságügyi orvostan I.

- Elnök** Dr. Méhes Gábor igazgató, egyetemi docens, DEOEC Pathológiai Intézet
- Tagok** Dr. Rásó Erzsébet tudományos főmunkatárs, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet
Várnainé Dr. Tóth Zsuzsanna tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
Dr. Lotz Gábor egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet
Dr. Sebestyén Anna tudományos főmunkatárs, SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Patológia, onkológia, igazságügyi orvostan II.

- Elnök** Dr. Tóth József egyetemi tanár, Országos Onkológiai Intézet
- Tagok** Dr. Kiss András igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet
Dr. Hubay Márta klinikai főorvos, SE ÁOK Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet
Dr. Peták István tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet
Dr. Kardos Magdolna klinikai szakorvos, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet

Radiológia, noninvazív képalkotás

- Elnök** Dr. Harkányi Zoltán, osztályvezető főorvos, Heim Pál Gyermekkórház
- Tagok** Dr. Karlinger Kinga általános igazgatóhelyettes, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Radiológiai és Onkoterápiás Klinika
Dr. Hegyesi Hargita mb. osztályvezető, Országos „Frédéric Joliot-Curie” Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet
Dr. Orosz Zsuzsanna tanársegéd, SE ÁOK Radiológiai és Onkoterápiás Klinika
Dr. Szidonya László tanársegéd, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Sebészet, idegsebészet, transzplantáció I.

- Elnök** Dr. Perner Ferenc professor emeritus, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika
- Tagok** Dr. Szabó Györgyi adjunktus, SE ÁOK Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet
Dr. Balázs Ákos adjunktus, SE ÁOK I. sz. Sebészeti Klinika
Dr. Entz László, igazgatóhelyettes, egyetemi tanár, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Hartyánszky István adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Sebészet, idegsebészet, transzplantáció II.

- Elnök** Prof. Dr. Oláh Attila orvos-igazgató, osztályvezető főorvos, Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Sebészeti Osztály
- Tagok** Dr. Csukás Domokos tanársegéd, SE ÁOK Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet
Dr. ifj. Sótornyai Péter adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Sugár István egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Sebészeti Klinika
Dr. Telkes Gábor adjunktus, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Sejtbiológia, sejtélettan - genetika, molekuláris biológia

- Elnök** Dr. Mátés Lajos tudományos főmunkatárs, MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont
- Tagok** Dr. Bánhegyi Gábor igazgató, egyetemi tanár, SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet
Dr. Láng Orsolya adjunktus, SE ÁOK Genetikai, Sejt-és Immunbiológiai Intézet
Dr. Kiss Judit adjunktus, SE ETK Morfológiai és Fiziológiai Tanszék
Dr. Geiszt Miklós egyetemi docens, SE ÁOK Élettani Intézet

Szemészet, szájsebészet, fül-orr-gégészet

- Elnök** Dr. Becske Miklós osztályvezető főorvos, Pest Megyei Flór Ferenc Kórház
- Tagok** Dr. Kraxner Helga adjunktus, SE ÁOK Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika
Dr. Lukáts Olga klinikai főorvos, SE ÁOK Szemészeti Klinika, Tömő utcai részleg
Dr. Németh Zsolt igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE FOK Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika
Dr. Vámos Rita adjunktus, SE ÁOK Szemészeti Klinika, Mária utcai részleg

Szülészet, nőgyógyászat, urológia

- Elnök** Dr. Lintner Ferenc osztályvezető főorvos, Szent János Kórház Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály
- Tagok** Dr. Görbe Éva egyetemi docens, SE ÁOK I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Dr. Keszthelyi Attila adjunktus, SE ÁOK Urológiai Klinika
Dr. Kazy Zoltán adjunktus, SE ÁOK II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Dr. Fügedi Gergely PhD-hallgató, SE ÁOK I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Semmelweis Egyetem, Orvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia, 2013 áttekintő programja

2013. FEBRUÁR 13., SZERDA													
IDŐPONT / TEREM	TANÁCS-TEREM	DÍSZ-PÁHOLY	BARNA ELŐADÓ-TEREM	ZÖLD ELŐADÓ-TEREM	LABOR 4-5.	SZ2-3	SZ4	SZ5	SZ6	SZ7	SZ8	SZ9	IDŐPONT / TEREM
8:30-9:00	Ünnepélyes megnyitó												8:30-9:00
9:00-9:30													9:00-9:30
9:30-10:00													9:30-10:00
10:00-10:30													10:00-10:30
10:30-11:00													10:30-11:00
11:00-11:30													11:00-11:30
11:30-12:00													11:30-12:00
12:00-12:30													12:00-12:30
12:30-13:00													12:30-13:00
13:00-13:30													13:00-13:30
13:30-14:00													13:30-14:00
14:00-14:30													14:00-14:30
14:30-15:00													14:30-15:00
15:00-15:30													15:00-15:30
15:30-16:00													15:30-16:00
16:00-16:30													16:00-16:30
16:30-17:00													16:30-17:00
17:00-17:30													17:00-17:30
17:30-18:00													17:30-18:00
18:00-18:30													18:00-18:30
18:30-19:00													18:30-19:00
19:00-19:30													19:00-19:30
19:30-20:00													19:30-20:00

Anyagcsere, endokrinológia, hematológia
10:00-13:30

Gyermekgyógyászat I.
14:00-17:15

Keringési betegségek, kardiológia, pulmonológia I.
10:00-12:30

Magatartásmány, pszichiátria
13:00-15:45

Sebészet, idegsebészet, transzplantáció I.
10:00-13:45

Ortopédia, traumatológia
15:00-18:45

Sejtbiológia, sejtelletten - genetika, molekuláris biológia
10:00-13:45

Biokémia, laboratóriumi diagnosztika
14:30-17:00

Idegtdományok I.
10:00-12:30

Fogorvos-tudományok I.
13:00-15:15

Radiológia, noninvazív képalkotás
10:00-13:15

Farmakológia
13:45-16:30

Gyógyszerészeti tudományok I.
12:30-15:15

Kísérletes és klinikai immunológia, mikrobiológia
15:45-19:15

2013. FEBRUÁR 14., CSÜTÖRTÖK													
IDÓPONT / TEREM	TANÁCS-TEREM	DÍSZ-PAHOLY	BARNA ELŐADÓ-TEREM	ZÖLD ELŐADÓ-TEREM	LABOR 4-5.	SZ2-3	SZ4	SZ5	SZ6	SZ7	SZ8	SZ9	IDÓPONT / TEREM
8:30-9:00	Nemzetközi TDK-konferencia megnyitó ünnepsége												8:30-9:00
9:00-9:30	Mikhail Blagontaravov MD, PH.D., D.SC előadása 9:00-9:30		Keringési betegségek, kardiológia, pulmonológia III. 8:30-10:45	Gyermekgyógyászat II. 8:30-12:00					Keringési betegségek, kardiológia, pulmonológia II. 8:30-11:00	Szemészet, szájszész, fül-orr-gégészet 8:30-11:00			9:00-9:30
9:30-10:00													9:30-10:00
10:00-10:30	Gyógyszerészeti tudományok II. 10:15-12:15							Basic Sciences I, Pharmaceutical and Pharmaceutical Sciences 10:00-12:45					10:00-10:30
10:30-11:00													10:30-11:00
11:00-11:30													11:00-11:30
11:30-12:00													11:30-12:00
12:00-12:30													12:00-12:30
12:30-13:00													12:30-13:00
13:00-13:30													13:00-13:30
13:30-14:00	Patológia, onkológia, igazságügyi orvostan II. 13:00-15:45												13:30-14:00
14:00-14:30													14:00-14:30
14:30-15:00													14:30-15:00
15:00-15:30													15:00-15:30
15:30-16:00													15:30-16:00
16:00-16:30													16:00-16:30
16:30-17:00													16:30-17:00
17:00-17:30													17:00-17:30
17:30-18:00													17:30-18:00
18:00-18:30													18:00-18:30
18:30-19:00													18:30-19:00
19:00-19:30													19:00-19:30
19:30-	Nemzetközi TDK-konferencia díjátadó ünnepsége, fogadás												19:30-

2013. FEBRUÁR 15., PÉNTEK

16:00-tól

Az Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia
Díjátadó ünnepsége



A 2013. évi TDK-konferencia programja / Tartalom / Contents

2013. FEBRUÁR 13. SZERDA

08:30–10:00 ÜNNEPÉLYES MEGNYITÓ – TANÁCSTEREM

Prof. Szél Ágoston, a Semmelweis Egyetem rektorának megnyitó beszéde
Prof. Merkely Béla, a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Tanácsa elnökének beszéde
 A Semmelweis Egyetem Kiváló Tudományos Diákköri Nevelője egyetemi kitüntetések átadása
 A Semmelweis Egyetem Kiváló Tudományos Diákköri Hallgatója kitüntetések átadása
 Publikációs pályázat díjainak átadása
 Felkért előadás:
 Prof. Rácz Károly, Semmelweis Egyetem II.sz. Belgyógyászati Klinika:
 „Tévhitok és evidenciák az endokrinológiában”

ANYAGCSERE, ENDOKRINOLÓGIA, HEMATOLÓGIA – SZ6. TEREM, 10:00-13:30

10:00-10:15	Nagy Zoltán SE ÁOK VI.	A 9-cisz retinsav hatásai H295R humán mellékvesekéreg-carcinoma sejtvonalon	85. oldal
10:15-10:30	Nagy Zsolt SE ÁOK VI.	A HSD11B1 gén polimorfizmusainak szerepe hormonálisan inaktív mellékvese adenómákban	85. oldal
10:30-10:45	Szabó Márta SE ÁOK IV.	A hypertonia és a szenzoros neuropathia összefüggése régóta fennálló és újonnan felfedezett 1-es típusú diabeteszes betegekben	86. oldal
10:45-11:00	Doubravszky Réka SE ÁOK VI., Répás Csaba SE ÁOK V.	A nemi hormonok és terápia hatása a poli(ADP-ribóz) polimeráz enzim aktivitására humán policisztás petefészek szindrómában	86. oldal
11:00-11:15	Szünet		
11:15-11:30	Mikes Bálint SE ÁOK VI.	A properdin komplement regulátor vizsgálata a trombotikus mikroangiopátiák különböző formáinak patogenezisében	87. oldal
11:30-11:45	Prokop Susanne SE ÁOK III.	A WFS1 gén promoter polimorfizmusainak vizsgálata diabetes mellitusban	87. oldal
11:45-12:00	Zakarias David SE ÁOK VI.	Az antithymocyt-globulin kezelés bradycardiát okozó hatásának vizsgálata	88. oldal
12:00-12:15	Farkas Tamás SE ÁOK VI.	Diamond Blackfan Anémia betegek átfogó genetikai jellemzése Németországban	88. oldal
12:15-12:30	Szünet		
12:30-12:45	Boldizsár Szandra Judit SE ÁOK IV., Bessenyei Dávid SE ÁOK V.	Időskori akut myeloid leukémiás betegek kuratív terápiájának lehetőségei egy centrum eredményei alapján	89. oldal
12:45-13:00	Várady Tímea Eszter SE ÁOK VI.	Renin-angiotenzin rendszer gátló szerek összefüggése a graft- és betegtüreléssel vesetranszplantált betegekben	89. oldal
13:00-13:15	Javorniczky Nóra Rebeka SE ÁOK IV., Grundmann Lilla SE ÁOK IV.	Személyre szabott kezelés immunthrombocytopeniás purpurában	90. oldal
13:15-13:30	Janicsek Zsófia SE ÁOK VI.	Szérum interleukin-1-receptor antagonisták szintek korábban gesztációs diabeteszes és kontroll asszonyokban	90. oldal

IDEGTUDOMÁNYOK I. – ZÖLD ELŐADÓTEREM, 10:00-12:30

10:00-10:15	Oláh Viktor János PPKE BSc IV.	A CA3 régióban található CCK-expresszálo sejtek új funkcionális csoportosíthatósága egy jellegzetes kálium áram alapján	143. oldal
10:15-10:30	Milley György Máté SE ÁOK IV.	A CX32 gén mutációinak előfordulása a neuropathiás betegek körében	143. oldal
10:30-10:45	Balogh Eszter SE ÁOK V., Nagy Zsolt SE ÁOK V.	A migrén profilaktikus gyógyszerelésének vizsgálata a gyakorlatban	144. oldal
10:45-11:00	Nagy Zsolt SE ÁOK V., Balogh Eszter SE ÁOK V.	A migrén rohamgyógyszereinek alkalmazása a gyakorlatban	144. oldal
11:00-11:15	Simon Eszter SE ÁOK IV.	A szomatostatin tartalmú neokortikális interneuronok eloszlásának mennyiségi analízise egér elsődleges érzőkérgében	145. oldal
11:15-11:30 Szünet			
11:30-11:45	Pál Gabriella SE ÁOK VI.	A TGF- β fehérje indukció időbeli lefolyásának, mechanizmusának, és az expresszálo sejtek típusának meghatározása fokális ischémiát követően	145. oldal
11:45-12:00	Lékó András SE ÁOK IV.	Az IGF binding protein-3 (IGFBP-3) expressziójának megváltozása és mintázata laktáló anyák hypothalamusában	146. oldal
12:00-12:15	Lestár Péter SE ÁOK V., Harasztombi József SE ÁOK III.	Egér hipofízis elülső lebenyében található tirozin-hidroxiláz (TH) morfo-funkcionális vizsgálata	146. oldal
12:15-12:30	Futó Ildikó SE ÁOK V.	Mikroglia-aktiváció in vivo vizsgálata általános gyulladásoos egérmoldellben	147. oldal

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA, PULMONOLÓGIA I. – SZ4. TEREM, 10:00-12:30

10:00-10:15	Birtalan Ede SE ÁOK V., Kellermayer Dalma SE ÁOK III.	A sportszív részletes hemodinamikai jellemzése balkamrai nyomás-térfogat analízis segítségével patkánymodellben	153. oldal
10:15-10:30	Szrenka Balázs János SE ÁOK IV., Takács Tamás SE ÁOK V.	A testtömeg index hatása a rövid- és középtávú halálózásra akut koronária szindrómában – az obezitás paradoxon	153. oldal
10:30-10:45	Angyal Emese SE ÁOK IV., Mózes Enikő SE ÁOK IV.	Az alvási apnoe és az érfali merevség kapcsolata metabolikus szindrómás betegekben	154. oldal
10:45-11:00	Vámosi Péter SE ÁOK V.	Az in-stent resztenózis gyakoribb előfordulása a mutáns mannózkötő lektin genotípusokat hordozó betegekben	154. oldal
11:00-11:15	Kolossváry Márton SE ÁOK III.	Egyidejű bal pitvari anatómia és koszorúér szűkület vizsgálata 256-szeletes CT-vel pitvar fibrilláló betegek körében	155. oldal
11:15-11:30 Szünet			
11:30-11:45	Phan Huong Lan SE ÁOK V.	Myxomatousus billentyűbetegségek morfológiai jellemzőinek összehasonlítása 3-dimenziós transzözofageális echokardiográfiával	155. oldal
11:45-12:00	Szilveszter Bálint SE ÁOK V., Nowotta Fanni SE ÁOK V.	Rotációs aterektómia akut koronária szindrómában (ACS): az utolsó utáni életmentő beavatkozás; 7 éves a ROTA regiszter	156. oldal
12:00-12:15	Szudi Gábor SE ÁOK V., Urbán Ágoston SE ÁOK VI.	Sikeresen újraélesztett betegek kórházi kezelése során alkalmazott katekolaminok mortalitási hatásának vizsgálata	156. oldal
12:15-12:30	Nyemecz Dorottya SE ÁOK VI., Déri Eszter SE ÁOK VI.	Szív mágneses rezonancia vizsgálat szerepe ST-elevációs myocardialis infarctust utánzó myocarditis diagnosztikájában	157. oldal

SEJTBIOLÓGIA, SEJTÉLETTAN - GENETIKA, MOLEKULÁRIS BIOLÓGIA – LABOR 4-5. TEREM, 10:00-13:45

10:00-10:15	Bartos Balázs SE ÁOK V.	A p190RhoGAP szerepének vizsgálata Rac, illetve Rho kis G fehérjékhez köthető sejtfunkciók szabályozásában	226. oldal
10:15-10:30	Vajda Dorottya SE ÁOK V., Herczeg Réka SE ÁOK VI.	A cirkadián óra szerepének vizsgálata a fagocitózis szabályozásában humán neutrofil granulocitákban és makrofágokban	226. oldal
10:30-10:45	Wisniewski Éva SE ÁOK VI.	A membránhoz való kötődés és a foszforiláció szerepe a GAP-ok szabályozásában – az ARHGAP25 és a p190RhoGAP vizsgálata	227. oldal

10:45-11:00	Lengyel Miklós SE ÁOK IV.	A TASK-1 háttér kálium csatorna szabályozásának vizsgálata antiszenz technika alkalmazásával	227. oldal
11:00-11:15	Haraszti Réka Ágnes SE ÁOK VI.	A transzlációs ritmus egy szabályozási lehetősége: Citoplazmatikus poliadeniláció	228. oldal
11:15-11:30 Szünet			
11:30-11:45	Szatmári Zsófia SE ÁOK IV.	Az Abl tirozin-kináz család szerepének vizsgálata autoimmun artritiszben	228. oldal
11:45-12:00	Szántó Balázs SE ÁOK VI.	Az apoptózis során keletkező extracelluláris vezikulák vizsgálata	229. oldal
12:00-12:15	Katona Dávid SE ÁOK IV.	Az extramitokondriális OPA1 fehérje szerepe az aldosteron-termelésben	229. oldal
12:15-12:30	Radvánszki Glória SE ÁOK IV.	Az inozitol lipidek szerepe perifériás plazmamembrán fehérjék lokalizációjában	230. oldal
12:30-12:45 Szünet			
12:45-13:00	Székely László SE ÁOK IV.	Az Src-kinázok β 2-integrinektől független hozzájárulása az autoantitest-indukált gyulladás kialakulásához	230. oldal
13:00-13:15	Taisz István SE ÁOK II.	Egy új hősokk faktor ortológ Caenorhabditis elegansban	231. oldal
13:15-13:30	Kétszeri Máté SE ÁOK V.	Nefrogén diabetes insipidust okozó V2 vazopresszin receptor vizsgálata	231. oldal
13:30-13:45	Pomázi Katalin SE GYTK V.	Oligotufsin hordozóhoz kötött W-S-EWS peptidek hatása makrofágokra	232. oldal

SEBÉSZET, IDEGSEBÉSZET, TRANSZPLANTÁCIÓ I. – SZ2-3. TEREM, 10:00-13:45

10:00-10:15	Bárány László SE ÁOK III.	A cervicalis laminoplastica szerepe a gerincscsatorna szűkület sebészeti kezelésében: 43 eset elemzése	212. oldal
10:15-10:30	Figura Bálint László SE ÁOK V.	A laparoscopos technika elsajátításának vizsgálatára használt módszerek összehasonlítása	212. oldal
10:30-10:45	Dobó Noémi SE ÁOK V., Kakucs Tímea MOGYE VI.	A laparoscopos training boxon elért eredményeket befolyásoló tényezők	213. oldal
10:45-11:00	Szanyi Szilárd SE ÁOK VI.	A nanorészecskék diagnosztikus és terápiás alkalmazása a hasnyálmirigyrák kezelésében	213. oldal
11:00-11:15	Kürti Zsuzsanna SE ÁOK IV., Szilágyi Dániel Örs SE ÁOK III.	A ramus posterior a. hepaticae dextrae (RPHA) lefutási variációi és jelentőségük a májsebészetben	214. oldal
11:15-11:30 Szünet			
11:30-11:45	Kecskés Lóránt MOGYE V., Mester András MOGYE V.	Felső légúti szűkület sebészeti kezelése	214. oldal
11:45-12:00	Gáti Endre SE ÁOK VI., Wyszoczky Anna SE ÁOK VI.	Felső hasi artériás árkádok jelentősége a pancreas sebészetben – Variációs anatómiai vizsgálat	215. oldal
12:00-12:15	Bojtos Attila SE ÁOK V.	Mély agyi stimuláció mozgászavarokban: az elektródabehelyezés pontosságának meghatározása	215. oldal
12:15-12:30	Czigány Zoltán SE ÁOK VI., Kovács Tibor SE ÁOK IV.	Mesenterialis okklúzió direkt és alsó végtagi verőérelzáródások indirekt hatásaként létrejövő bélkárosodás összehasonlítása patkány-modellben	216. oldal
12:30-12:45 Szünet			
12:45-13:00	Budai András SE ÁOK IV., Korsós Diána SE ÁOK V.	Programozott májregeneráció kísérletes modellje	216. oldal
13:00-13:15	Kakucs Tímea MOGYE VI., Dobó Noémi SE ÁOK V.	Rezidensek és szakorvosok laparoscopos technikájának felmérése MENTOR® training box segítségével	217. oldal
13:15-13:30	Kokas Bálint SE ÁOK V.	Transrectalis single port műtét oktatása training boxon	217. oldal
13:30-13:45	Bennemann Stephan SE ÁOK V.	Tumorprogresszió vena portae occlusiók eljárások után tumorprogresszió megelőzésének lehetőségei	218. oldal

RADIOLÓGIA, NONINVAZÍV KÉPALKOTÁS – BARNA ELŐADÓTEREM, 10:00-13:15

10:00-10:15	Bali Ágnes SE ÁOK V.	A hepatocellularis rák intervenciós radiológiai kezelése májátültetés előtt	206. oldal
10:15-10:30	Bozó Anna SE ÁOK VI.	A maradék májszövet funkciójának meghatározása ^{99m} Tc-mebrofenin SPECT/CT vizsgálattal vena portae occlusio előtt és után	206. oldal
10:30-10:45	Fejér Bence SE ÁOK VI.	A tranzicionális sejtes karcinóma és konvencionális világossejtes veserák differenciáldiagnosztikája MDCT-vel	207. oldal
10:45-11:00	Jakabfi Péter SE ÁOK VI., Kiss Dániel Endre SE ÁOK V.	Az Astron pulsar és Pulsar-18 stentek vizsgálata a femoro-poplitealis régióban	207. oldal.
11:00-11:15 Szünet			
11:15-11:30	Tóth Klaudia SE ÁOK VI., Soós Lilla SE ÁOK V.	Az ultrahang jelentősége a malignus cután kórképek differenciál diagnosztikájában	208. oldal
11:30-11:45	Szilveszter Bálint SE ÁOK V., Benke Kálmán SE ÁOK V.	Biztonságos és hatékony frekvencia kontroll esmolol intravénás bolusban való alkalmazásával Coronaria Computer-Tomográfia Angiográfia során	208. oldal
11:45-12:00	Kolossváry Márton SE ÁOK III.	Diffúziós paraméterek időbeli és térbeli változása perinatális asphyxia során	209. oldal
12:00-12:15	Korsós Diána SE ÁOK V., Budai András SE ÁOK IV.	In vivo képkalkító eljárások programozott májregeneráció vizsgálata kísérletes állatmodellen	209. oldal
12:15-12:30 Szünet			
12:30-12:45	Lovas Attila BME MSc IV, Kertész Lóránd Tamás BME BSc III.	Négydimenziós DICOM képfeldolgozó program fejlesztése aorta aneurysmák vizsgálatához	210. oldal
12:45-13:00	Jánosi Anna SE ÁOK V., Bessenyei Dávid SE ÁOK V.	PET-CT alapú stratégia a diffúz nagy B-sejtes lymphoma kuratív terápiájának megválasztásában	210. oldal
13:00-13:15	Daragó Anita SE ÁOK IV., Orbán Katalin SE GYTK V.	Szívűtét során az fNIRS-képkalkotással kimutatott cerebrovaszkuláris reaktivitás átmenetileg csökken	211. oldal

GYÓGYSZERÉSZETI TUDOMÁNYOK I. – TANÁCS TEREM, 12:30-15:15

12:30-12:45	Jekő Anita SE GYTK IV.	A fehérjeanalitikában használatos tripszinek emésztési sajátosságainak összehasonlítása	134. oldal
12:45-13:00	Bogdán Dóra SE GYTK V.	A terc-amino effektus kiterjesztése szteránvázis származékokra: NMR-spektroszkópiai vizsgálat	134. oldal
13:00-13:15	Botos Anita ELTE MSc I.	Cu ²⁺ -ionok megoszlása oldat és poliaszparaginsav gél fázis között	135. oldal
13:15-13:30	Markovics Kitti SE GYTK V.	Diarylheptanoidok előfordulása az Alnus glutinosa L. vegetatív és generatív szerveiben	135. oldal
13:30-13:45	Köteles István SE GYTK III.	Karboxil- és aminocsoportot tartalmazó morfinszármazékok szintézise és szerkezeti jellemzése	136. oldal
13:45-14:00 Szünet			
14:00-14:15	Urbancsok Zsuzsanna SE GYTK V.	Katinonszármazékok és ciklodextrinek kölcsönhatásai: szerkezet és stabilitás	136. oldal
14:15-14:30	Balogh Réka SE GYTK V.	Nem-konjugált szacharidok szerkezetjellemezése és meghatározása anyatejből	137. oldal
14:30-14:45	Janis Anett ELTE BSc IV.	Poliaszparaginsav gélek ionmegkötő képessége	137. oldal
14:45-15:00	Somlyay Máté SE GYTK III.	Spektinomicin és spektinamin csoportspecifikus protonálódási állandóinak meghatározása nitrogén NMR-pH titrálási és deduktív módszerekkel	138. oldal
15:00-15:15	Kocsis Janka SE GYTK IV.	Vörösiszappal szennyezett talaj serkentheti a benne fejlődő növények élettani paramétereit	138. oldal

FOGORVOSTUDOMÁNYOK I. – ZÖLD ELŐADÓTEREM, 13:00-15:15

13:00-13:15	Csizmazia Dániel SE FOK V.	A denerváció hatása az indukált pulpitisre	114. oldal
13:15-13:30	Bartók Helga BME BSc III.	Adeno-asszociált vírus előállításának optimalizálása	114. oldal
13:30-13:45	Sápi Béla SE FOK V., Viszlai Mária SE FOK IV.	BO20 anyag fogfehérítő hatásának vizsgálata	115. oldal
13:45-14:00	Hegedűs Orsolya SE FOK V., Reider Hajnalka BME BSc III.	Fogzacskó és foggyökérhártya eredetű összejték immunfenotípusának, proliferációs és oszteogén differenciációs képességének vizsgálata	115. oldal
14:00-14:15 Szünet			
14:15-14:30	Joós-Kovács Gellért Levente SE FOK V., Bárány Máté SE FOK V.	Hagyományos és digitális lenyomatvételi technikák összehasonlító vizsgálata	116. oldal
14:30-14:45	Hriczó-Koperdák Gergely SE FOK IV., Harangozó Tamás SE FOK III.	Implantátum rögzülés mérése nem invazív és invazív módszerekkel (OSSI-modell)	116. oldal
14:45-15:00	Sinka Dóra BME BSc III., Angler Dorottya BME MSc II.	In vitro két dimenziós ameloblaszt szekréciónak létrehozása és jellemzése	117. oldal
15:00-15:15	Kovács Noémi SE FOK V.	Parodontális ligamentum eredetű összejt-klónok létrehozása és oszteogén differenciálódásuk összehasonlító elemzése	117. oldal

MAGATARTÁSTUDOMÁNY, PSZICHIÁTRIA – SZ4. TEREM, 13:00-15:45

13:00-13:15	Terstyánszky Kata SE ÁOK VI.	A Brattleboro patkány, mint schizophrenia modell az EEG jelek tükrében	183. oldal
13:15-13:30	Vakaliosz Athéna SE ÁOK V., Nemes Zsófia SE ÁOK V.	A korai traumák és a pszichotikus tünetek kapcsolatának vizsgálata	183. oldal
13:30-13:45	Riczu Alexandra SE ÁOK IV.	A TNF-alpha gén promotor polimorfizmusának szerepe a Tourette-szindróma kialakulásában	184. oldal
13:45-14:00	Kovács Vivienne SE ÁOK IV.	Az enyhe kognitív zavar szűrése számítógépes logikai játékok segítségével	184. oldal
14:00-14:15	Csizinszky Klára Veronika SE ÁOK V.	Érzelmi arckifejezést elemző számítógépes eszköz alkalmazásának lehetősége a pszichiátriai diagnosztikában	185. oldal
14:15-14:30 Szünet			
14:30-14:45	Haraszti Réka Ágnes SE ÁOK VI.	Követni a belső biológiai óránkat: luxus vagy előny? Az alvási ritmus és a tanulmányi teljesítmény összefüggései	185. oldal
14:45-15:00	Benkovics Júlia SE ÁOK VI.	Mentalizációs deficit szkizofréniában	186. oldal
15:00-15:15	Kruk Emese SE ÁOK VI.	Nyál biomarkerek vizsgálata magatartászavarral diagnosztizált fiatal serdülők körében	186. oldal
15:15-15:30	Horváth Erzsébet Zsófia ELTE BSc VI.	Oxytocin receptor polimorfizmus és személyiségjegyek asszociáció elemzése	187. oldal
15:30-15:45	Sági Judit SE ÁOK V.	Paraszolvencia kérdése a családorvosi praxisban	187. oldal

FARMAKOLÓGIA – BARNA ELŐADÓTEREM, 13:45-16:30

13:45-14:00	Tóth Gergely SE ÁOK IV.	A GFKR-szelektív jelátvitel szerepe az agonista-indukált endokannabinoid-felszabadulás vazokonstriktív mérséklő hatásában	109. oldal
14:00-14:15	Tóth András SE ÁOK VI.	A prosztaglandin E2 hiszton deacetyláz foszforiláción keresztül aktiválja a MEF2 transzkripció faktorát szívizomsejtben	109. oldal
14:15-14:30	Kollár Krisztina SE ÁOK V.	Angiotensin hatása az NMDA típusú glutamát receptorokra a prefrontális kéreg V. rétegének piramisjeitjein	110. oldal

14:30-14:45	Kovács Péter Barnabás SE ÁOK IV., Bojtos Attila Ádám SE ÁOK V.	Az acetilkolin trifázisos koronária hatásának vizsgálata izolált patkányszíven	110. oldal
14:45-15:00	Ravasz Dóra SE GYTK IV., Kacsó Gergely SE GYTK IV.	Az almitrin modulálja a cyclophilin D FoF1 ATP-szintázra kifejtett gátló hatását	111. oldal
15:00-15:15 Szünet			
15:15-15:30	Fehér Ágnes SE ÁOK VI.	Endogén és szelektív imidazolin ligandok gyomormotilitásra kifejtett hatásának vizsgálata egerekben	111. oldal
15:30-15:45	Szakadati Gyöngyi SE ÁOK VI.	Jelátvitel-szelektív aktiváció hatása az 1-es típusú angiotenzin receptor sorsára	112. oldal
15:45-16:00	Epresi Nóra SE ÁOK VI.	Kompetitív P2X3 receptor antagonisták hatásmechanizmus vizsgálata: eltérő preferencia a receptor különböző konformációi iránt	112. oldal
16:00-16:15	Madácsi Edit SE GYTK V., Kalugyer Pálma SE GYTK V.	Nyújtott hatóanyag-leadású, antibiotikumos bevonatú, beültetésre szánt csontgraft készítése	113. oldal
16:15-16:30	Gódor Dorottya SE ÁOK IV., Dobosi Krisztina SE ÁOK IV.	Távoli iszkémiás prekondicionálás mechanizmusának vizsgálata izolált patkányszíven	113. oldal

GYERMEKGYÓGYÁSZAT I. – SZ6. TEREM, 14:00-17:15

13:45-14:00	Margavics Éva SE ÁOK VI.	A diabetes előfordulása 1-es típusú diabetesben szenvedő gyermekek családjában	122. oldal
14:00-14:15	Szalontai Ágnes SE ÁOK VI.	A késői szövődmények korai jeleinek vizsgálata 1-es típusú diabetesben szenvedő gyermekekben	122. oldal
14:15-14:30	Szász Barbara SE ÁOK VI.	Anti-RA33 vizsgálata juvenilis idiopathias arthritisben	123. oldal
14:30-14:45	Balla Zsuzsanna SE ÁOK V.	Az akut limfoblasztos leukémia recidívájának kezelési eredményei gyermekkorban	123. oldal
14:45-15:00 Szünet			
15:00-15:15	Sárvári Katalin SE ÁOK V., Vaska Zita SE ÁOK V.	Az alvásmintázat vizsgálata enuresis nocturnában	124. oldal
15:15-15:30	Vaska Zita SE ÁOK V., Sárvári Katalin SE ÁOK V.	Az obstruktív alvási apnoe szubjektív és objektív paramétereinek összefüggései gyermekkorban	124. oldal
15:30-15:45	Szalmár Enikő SE ÁOK IV.	Korai hypothermiás kezelés hatásának vizsgálata hypoxiás ischémiás encephalopathiában szenvedő újszülöttekben	125. oldal
15:45-16:00	Tóth Evelin SE ÁOK V., Hettmann Dóra SE ÁOK V.	Necrotizáló enterocolitis klinikai képe; a kimenetelt befolyásoló neonatológiai tényezők 331 eset kapcsán	125. oldal
16:00-16:15 Szünet			
16:15-16:30	Dömötörffy Dóra SE ÁOK VI.	Obes gyermekek kardiovaszkuláris rizikójának vizsgálata	126. oldal
16:30-16:45	Béres Nóra Judit SE ÁOK VI., Miklósi Péter SE ÁOK V.	Szérum infliximab és infliximab elleni antitestek szimultán mérésének eredményei terápia rezisztens Crohn-beteg gyermekekben	126. oldal
16:45-17:00	Bartalis Kinga SE ÁOK V., Pálinkás Zsuzsanna SE ÁOK V.	Tápláltsági állapot vizsgálata gyermekkori daganatos betegségekben	127. oldal
17:15-17:15	Horváth Orsolya SE ÁOK VI.	Vérképző őssejt-átültetés gyermekkori súlyos aplasztikus anaemiában	127. oldal

BIOKÉMIA, LABORATÓRIUMI DIAGNOSZTIKA – LABOR 4-5. TEREM, 14:30-17:00

14:30-14:45	Suskó Ivett Cecília SE FOK V.	A Caskin1 idegrendszeri állványfehérje és az EphB1 tirozin kináz receptor kapcsolata	98. oldal
14:45-15:00	Tallósy Bernadett SE ÁOK V.	A hormonhatásra létrejövő PIP2-depléció hatása plazmamembrán receptorok internalizációjára	98. oldal
15:00-15:15	Kacsó Gergely SE GYTK IV., Ravasz Dóra SE GYTK IV.	A mátrix szubsztrát-szintű foszforiláció hozzájárulása a szupersztöchiometikus P/O hányadoshoz izolált mitokondriumokban	99. oldal

15:15- 15:30	Hölgyesi Áron SE GYTK IV., Essek Ferenc SE GYTK IV.	A metilénkék mitokondriális bioenergetikára és a reaktív oxigén származékok homeosztázisára gyakorolt hatásának vizsgálata	99. oldal
15:30-15:45	Komlódi Tímea SE GYTK V.	A metil-malonát metabolizmusa: Transzport aktiváció vagy oxidáció?	100. oldal
15:45-16:00 Szünet			
16:00:16:15	Horváth Gergő SE ÁOK V.	A szukcinát oxidációját az ADP csökkenti, a karboxi-atraktilozid fokozza: Köszönöm, elégtelen	100. oldal
16:15-16:30	Laska Zsófia SE ÁOK IV., Csapó Flóra SE ÁOK IV.	Az angiotenzin II foszfolipáz C-kapcsolt primer szívhatásait modulálják a jelátvitel során felszabaduló endokannabinoidok	101. oldal
16:30-16:45	Tóth Mónika SE ÁOK IV.	Az Ncb5or oxidoreduktáz enzim intracelluláris lokalizációja	101. oldal
16:45-17:00	Farkas Ádám Zoltán SE ÁOK IV., Varga-Szabó Veronika Judit SE ÁOK IV.	DNS és hisztonok növelik a fibrin stabilitását	102. oldal

ORTOPÉDIA, TRAUMATOLÓGIA – SZ2-3. TEREM, 15:00-18:45

15:00-15:15	Pánti Zsombor Alpár MOGYE VI.	A magzati csípőízület morfometriai, geometriai és ultrahangos vizsgálata a fejlődés során	188. oldal
15:15-15:30	Sallai Imre SE ÁOK V.	Arthroscopos rotátorköpeny rekonstrukció utánvizsgálata	188. oldal
15:30-15:45	Szécsi Dávid SE ÁOK VI.	Az elülső keresztszalag pótlására használt auto- és allograftok szaktószilárdságának vizsgálata	189. oldal
15:45-16:00	Kincses Dániel SE ÁOK V.	Az elülső vállízületi instabilitás kezelésére szolgáló Bankart-műtét hatékonyságának hosszú távú utánvizsgálata sportolókon	189. oldal
16:00-16:15	Stagl Attila SE ÁOK VI.	Csípőprotézis beültetés utáni széptikus szövődmények utánkövetéses vizsgálata	190. oldal
16:15-16:30 Szünet			
16:30-16:45	Vámos Boglárka SE ÁOK IV., Toró Idikó SE GYTK III.	Csontosodás javítása endogén őssejtek bevonásával	190. oldal
16:45-17:00	Gresits Orsolya SE ÁOK V. , Sallai Eszter Zsófia SE ÁOK V.	Dongaláb-regiszter	191. oldal
17:00-17:15	Forró Zsófia SE ÁOK V.	Fejsérült gyermekek retrospektív vizsgálata a Baleseti Központban	191. oldal
17:15-17:30	Kiss László SE ÁOK IV.	Pes calcaneovalgus vizsgálata 3 dimenziós járásanalízis segítségével	192. oldal
17:30-17:45 Szünet			
17:45-18:00	Hevesi Adrienn SE ÁOK V.	PRP (platelet-rich plasma) és microfracture térdízületi porc felszín javító műtétek rövidtávú eredményeinek összehasonlító vizsgálata	192. oldal
18:00-18:15	Lauter Beatrix SE ÁOK V.	Scoliosis vizsgálata háromdimenziós járásanalízissel	193. oldal
18:15-18:30	Szabó Gergely Balázs SE ÁOK V.	Új lehetőség a combnyaktörés ellátásában: a dinamikus HLS csavar	193. oldal
18:30-18:45	Holló Dávid SE ÁOK VI.	Veleszületett csípőficam műtéti repositiójának középtávú utánkövetése	194. oldal

KÍSÉRLETES ÉS KLINIKAI IMMUNOLÓGIA, MIKROBIOLÓGIA – TANÁCSTEREM 15:45-19:15

15:45-16:00	Pásztor Máté SE ÁOK IV.	A fehérvérsejt-specifikus ARHGAP25 RacGAP expressziós szintjének változása neutrofil granulocitákban	172. oldal
16:00-16:15	Vilínovszki Olivér SE ÁOK IV.	A Syk vérlemezke-specifikus hiányának hatása a kísérletes autoimmun artritiszre	172. oldal
16:15-16:30	Bajnok Anna SE ÁOK V.	A T helper limfociták káliumcsatornáinak gátlása, mint új terápiás lehetőség autoimmun kórképekben	173. oldal

16:30-16:45	Koller Kinga SE ÁOK V.	Autoimmunitás, malignus tumorok és a chronicus lymphoid leukemia	173. oldal
16:45-17:00 Szünet			
17:00-17:15	Tarr Bettina SE ÁOK IV.	Extracelluláris vezikulák és citokinek közös hatása monocitákra	174. oldal
17:15-17:30	Biró Enikő SE ÁOK II.	Gyulladásos markerek kinetikája akut ischaemiás stroke-ban és jelentőségük a stroke indukálta immunszuppresszióban	174. oldal
17:30-17:45	Kóhalmi Kinga Viktória SE ÁOK V.	Haematológiai paraméterek változása danazol kezelés hatására HANO-C1-INH-ban szenvedő betegekben	175. oldal
17:45-18:00	Langer Márk SE ÁOK IV.	Mikrovezikulák ion- és membrán- homeosztázisnak vizsgálata	175. oldal
18:00-18:15 Szünet			
18:15-18:30	Mák Ádám SE ÁOK IV.	Neutrofil granulocita eredetű mikrovezikulumok antibakteriális hatásának részletes vizsgálata	176. oldal
18:30-18:45	Szarvas Gábor Zsombor SE ÁOK V.	Neutrofil granulociták szuperoxid-termelő komplexére ható GTPáz aktiváló proteinek (GAP) immundepléciós vizsgálata	176. oldal
18:45-19:00	Juhász Anikó SE ÁOK IV.	Thymus eredetű mikrovezikulák immunmodulációs szerepének vizsgálata állatkísérletes autoimmun modellben	177. oldal
19:00-19:15	Schwanner Endre ELTE MSc II., Debreczeni Márta Lúdia ELTE BSc III.	Új kapcsolat a komplementrendszer és az endotélsejtek között: a MASP-1 endotélsejt aktiváló hatásának vizsgálata	177. oldal

2012. FEBRUÁR 16. CSÜTÖRTÖK

GYERMEKGYÓGYÁSZAT II. – ZÖLD ELŐADÓTEREM, 8:30-12:00

8:30-8:45	Sallai Eszter Zsófia SE ÁOK V., Gresits Orsolya SE ÁOK V.	A csípő diszlokáció repozíciója infantilis cerebrális paresisben	128. oldal
8:45-9:00	Trojnár Eszter SE ÁOK IV.	A komplement H faktor elleni autoantitestek B-sejt epitóp analízise gyermekkori autoimmun hemolitikus urémiás szindrómában	128. oldal
9:00-9:15	Erős Petra SE ÁOK V.	A korai enterális táplálás hatása a kissúlyú koraszülöttekben	129. oldal
9:15-9:30	Dobi Marianna SE ÁOK VI.	A mannóz-kötő lektin szerepe gyermekkori hemato-onkológiai kórképek fertőzőes szövődményeiben	129. oldal
9:30-9:45 Szünet			
9:45-10:00	Váczi Krisztina SE ÁOK VI.	A minimális reziduális betegség (MRD) vizsgálatának jelentősége akut limfoid leukémia (ALL) miatt kezelt gyermekekben	130. oldal
10:00-10:15	Fekete Szandra Ágnes SE ÁOK III., Takó Katalin SE ÁOK VI.	A nyitott szívsebészeti műtét hosszú távú hatása a gyermekek pszichoszociális fejlődésére	130. oldal
10:15-10:30	Lippai Rita SE ÁOK V.	A PARK7 szerepének vizsgálata gyermekkori cöliákiában	131. oldal
10:30-10:45	Kosik Anna SE ÁOK IV.	Akut és krónikus renin elválasztás vizsgálata a vese iszémia/reperfúziós károsodásában hím és nőtény patkányokban	131. oldal
10:45-11:00 Szünet			
11:00-11:15	Nagy Viktória SE ÁOK V.	Farmakogenetikai vizsgálatok akut limfoid leukémiás gyermekek nagy-dózisú metotrexát kezelése során	132. oldal
11:15-11:30	Móro Nárcisz SE ÁOK V.	Genetikai eredetű szívbetegségek: 22q11 mikrodéláció és szívfejlődési rendellenesség társulása	132. oldal
11:30-11:45	Nowotta Fanni SE ÁOK V.	Májtranszplantált gyermekek metabolikus és cardiovascularis rizikófelmérése	133. oldal
11:45-12:00	Erdélyi Fruzsina SE ÁOK, Szanyi Szilárd SE ÁOK VI.	Mikrovezikulák vizsgálata juvenilis idiopathiás arthritisben	133. oldal

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA, PULMONOLÓGIA II. – SZ6, TEREM, 8:30-11:00

8:30-8:45	Kovács Orsolya Mária SE ÁOK VI.	A rádiófrekvenciás és cryoballonos abláció hatására létrejövő gyulladási válasz összehasonlítása	158. oldal
8:45-9:00	Kempner Miklós SE ÁOK V.	Aktív és passzív fixációs pacemaker elektródák összehasonlító vizsgálata	158. oldal
9:00-9:15	Kulcsár Katalin SE ÁOK VI.	Az antikoaguláns kezelést befolyásoló tényezők vizsgálata pitvarfibrilláló betegekben	159. oldal
9:15-9:30	Pongor Zsuzsanna SE ÁOK V.	Bal kamrai pacemaker elektródák minimál invazív repozíciója vena femoralis behatolásból	159. oldal
9:30-9:45	Takó Katalin SE ÁOK VI.	Gyakorlati tapasztalatok a Stentless biológiai aorta műbillentyű klinikai alkalmazása során	160. oldal
9:45-10:00 Szünet			
10:00-10:15	Tóth Laura SE ÁOK VI.	Légúti alkalizálás nátrium-bikarbonát inhalációs alkalmazásával	160. oldal
10:15-10:30	Dora Lilla Edit SE ÁOK V., Takó Katalin SE ÁOK VI.	Pszichoszociális faktorok szerepe a felnőtt szívsebészeti műtétek kimenetelében: hosszútávú követés 2	161. oldal
10:30-10:45	Urbán Ágoston SE ÁOK VI., Szudi Gábor SE ÁOK V.	Sikeresen újraélesztett, tartósan eszméletlen betegek hipotermiás kezelési lehetőségeinek összehasonlítása	161. oldal
10:45-11:00	Mózes Enikő SE ÁOK IV., Angyal Emese SE ÁOK IV.	Vesetranszplantált betegekben az obstruktív alvási apnoe szindróma nem jár fokozott nappali álomossággal	162. oldal

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA, PULMONOLÓGIA III. – BARNA ELŐADÓTEREM, 8:30-10:45

8:30-8:45	Márton Györgyi SE ÁOK V., Vágány Dénes SE ÁOK V.	A halálozás előrejelzése ICD-vel élő krónikus szívelégtelen betegcsoportban	163. oldal
8:45-9:00	Simon Andrea SE ÁOK VI., Kis Annamária SE ÁOK VI.	A krónikus szívelégtelenség súlyosságával korreláló poli(ADP-ribóz) polimeráz (PARP) aktiváció humán keringő leukocitákban	163. oldal
9:00-9:15	Zádor Zsófia SE ÁOK V.	A krónikus szívelégtelenség újabb biomarkerei – kísérletes vizsgálatok	164. oldal
9:15-9:30	Óriás Imre Viktor SE ÁOK III., Szudi Gábor SE ÁOK V.	A levosimendan mortalitásra kifejtett és proaritmiás hatásának retrospektív vizsgálata szívelégtelen betegekben	164. oldal
9:30-9:45 Szünet			
9:45-10:00	Karády Júlia SE ÁOK IV.	A preoperatív C3a koncentráció előre jelzi a szívelégtelenség reszinkronizációs terápiájának (CRT) hatékonyságát	165. oldal
10:00-10:15	Vágány Dénes SE ÁOK V., Márton Györgyi SE ÁOK V.	A vesefunkció változás hosszú távú követezése gondozott, krónikus szívelégtelen betegekben	165. oldal
10:15-10:30	Gellért Bálint SE ÁOK V.	Az oxidatív stressznek, gyulladásnak szerepe lehet a hipertóniás betegek bal kamrai diastolés, systolés és pitvari dysfúnciójának pathogéne	166. oldal
10:30-10:45	Perge Péter SE ÁOK VI.	Mitrális regurgitáció vizsgálata kardiális reszinkronizációs kezelésben részesült betegekben	166. oldal

SZEMÉSZET, SZÁJSEBÉSZET, FÜL-ORR-GÉGÉSZET – SZ7 TEREM, 8:30-11:00

8:30-8:45	Novák Hunor SE ÁOK VI., Talpai Szabolcs SE ÁOK IV.	A halláspanasz és a GST-genotípus megoszlásának kapcsolata a ciszplatín-kezelésben részesült betegek prospektív vizsgálatában	233. oldal
8:45-9:00	Farkas Katalin SE ÁOK V.	A korai glaukómás progresszió kimutatása RTVue-100 Fourier-domain optikai koherencia tomográf segítségével	233. oldal
9:00-9:15	Jótföldi Fanni SE ÁOK V.	A szem astigmiajának csökkentése szürkehályog műtét során	234. oldal
9:15-9:30	Talpai Szabolcs SE ÁOK IV., Novák Hunor SE ÁOK VI.	Ciszplatinnal kezelt heretumoros betegek hallásának vizsgálata, a kezelési ciklusok számának és a GST-genotípusoknak a függvényében	234. oldal

9:30-9:45	Deme Anna SE ÁOK V.	Cochleovestibularis betegség miatt kezelt betegek vizsgálati eredményeinek elemzése	235. oldal
9:45-10:00 Szünet			
10:00-10:15	Horváth Hajnalka SE ÁOK VI.	Diabetesez retinopathia következtében látássérültté vált betegek látásrehabilitációs gondozásának gyakorlata és eredményessége	235. oldal
10:15-10:30	Vadócz Rebeka SE FOK IV., Szakál Enikő SE ÁOK V.	Implantátum körüli csontnívó változás vizsgálata xenogén és szintetikus csontpótlók implantációval egybekötött alkalmazása esetén	236. oldal
10:30-10:45	Gáspárdy Anna SE ÁOK VI., Takács Laura SE ÁOK V.	Molekulárbológiai markerek vizsgálata fej-nyaki tumorokban a klinikum tükrében	236. oldal
10:45-11:00	Polczér Enikő SE ÁOK V.	Optokinetikus tréning szerepe a komplex vestibularis rehabilitációban	237. oldal

GYÓGYSZERÉSZETI TUDOMÁNYOK II. – TANÁCS TEREM 10:00-12:15

10:00-10:15	Gaal Anikő SE GYTK III.	A Dp44mT fémkelátor kémiai és biológiai hatásai humán sejtvonalakon, feltételezhető toxicitási mechanizmusok	139. oldal
10:15-10:30	László István ELTE BSc IV.	Dopaminnal módosított poliszukcinimid előállítás és enzimátikus degradációjának vizsgálata	139. oldal
10:30-10:45	Juriga Dávid BME MSc II.	Hatóanyagleadás nyitó-záró mechanizmussal rendelkező biokompatibilis gélekből	140. oldal
10:45-11:00	Kuti Klaudia SE GYTK V.	Intraorális, pediátriában alkalmazható hatóanyag-felszabadító rendszerek formulálási lehetőségei	140. oldal
11:00-11:15 Szünet			
11:15-11:30	Nádudvari Renáta SE GYTK IV.	Kinázgátló molekulák szerkezet-hatás összefüggéseinek vizsgálata	141. oldal
11:30-11:45	Kertész Dániel SE GYTK V.	Mycobacterium tuberculosis fehérje specifikus szintetikus peptid-antigének in vitro funkcionális vizsgálata	141. oldal
11:45-12:00	Schretner András SE GYTK V.	Pajzsmirigyhormonok mikrorészecskéinek receptorkötési vizsgálata in silico módszerekkel	142. oldal
12:00-12:15	Fazakas Kinga Imola SE GYTK V.	Quercetin akut hatásának mechanizmusa coronaria arteriolákban	142. oldal

PATOLÓGIA, ONKOLÓGIA, IGAZSÁGÜGYI ORVOSTAN I. – DÍSZPÁHOLY, 10:00-13:00

10:00-10:15	Kis Ibolya SE ÁOK V.	A Sorafenib kezelt és sebészileg rezezált hepatocelluláris carcinomák mikro-RNS expressziós profiljának összehasonlítása	195. oldal
10:15-10:30	Gasparics Ákos SE ÁOK VI.	A SCAI szerepe epithelialis mesenchymalis transitio során és vesefibrosisban	195. oldal
10:30-10:45	Rejtő Judit SE ÁOK V.	A sejtproliferáció kvantitatív morfometriai mérésének beállítása penis carcinomában	196. oldal
10:45-11:00	Dahér Tamás SE ÁOK V., Stánicz Gábor SE ÁOK V.	Az Ito-sejtek/myofibroblastok vizsgálata imatinib kezelt regenerálódo patkánymájban	196. oldal
11:00-11:15	Varga Anna Veronika SE ÁOK V.	Claudinok és β -catenin vizsgálata primer colorectalis tumorokban és ugyanazon betegek májmetasztázisaiban	197. oldal
11:15-11:30	Phan Huong Lan SE ÁOK V.	Fiatalkori és terhesség-asszociált emlőcarcinomák klinikopatológiai jellemzőinek és prognosztikai tényezőinek vizsgálata	197. oldal
11:30-11:45 Szünet			
11:45-12:00	Szijaártó Annamária SE ÁOK IV.	Génexpressziós vizsgálat CLL-es betegek csontvelőből, nyirokcsomóból és perifériás vérből származó mintáin	198. oldal
12:00-12:15	Stánicz Gábor SE ÁOK V., Dahér Tamás Mézer SE ÁOK V.	Imatinib és TGF β kombináció kedvező hatása krónikus májkárosodás kísérleti modelljében	198. oldal
12:15-12:30	Dobó Noémi SE ÁOK V., Takács Laura SE ÁOK V.	Lokalizációbeli különbségek fej-nyaki tumorok biomarker profiljában	199. oldal

12:30-12:45	Pokoly Bence SE ÁOK V.	Májrákra jellemzően változó mikroRNS-ek kifejeződésének vizsgálata egér hepatocarcinogenesis modellben	199. oldal
12:45-13:00	Róna Ágnes SE ÁOK V., Selmeczi Tímea SE ÁOK V.	Patológiai és klinikai jellemzők vizsgálata ösztrogén receptor pozitív emlőcarcinomákban	200. oldal

ÉLETTAN, KÓRÉLETTAN – SZ 2-3. TEREM, 10:30-14:00

10:30-10:45	Gili-Kovács Judit SE ÁOK IV.	A bikarbonát gátolja a cisztás fibrózishoz társuló patogén baktériumok növekedését	103. oldal
10:45-11:00	Janicsek Zsófia SE ÁOK VI., Bene Szilvia SE ÁOK III.	A humán eredetű mesenchymalis őssejtek in vitro kitapadása főként E-szelektinen keresztül valósul meg	103. oldal
11:00-11:15	Somogyi Katalin SE ÁOK V., Horváth Magdolna SE ÁOK V.	A NADPH-oxidáz 5 és a Hv1 protoncsatorna kifejeződésének és a csökkent férfi fertilitás összefüggéseinek vizsgálata emberi spermiumokban	104. oldal
11:15-11:30	Csizmazia Ágnes SE ÁOK IV., Dongó Eleni SE ÁOK VI.	A nátrium-hidroszulfid kénhidrogén-donor dózisfüggően csökkenti a humán mesenchymalis őssejtek proliferációját	104. oldal
11:30-11:45 Szünet			
11:45-12:00	Horváth Magdolna SE ÁOK V.	A reaktív oxigén származékok szerepe B-sejtek jelátvitelében	105. oldal
12:00-12:15	Straky Zsuzsa SE ÁOK IV., Korda Dávid SE ÁOK IV.	A szfingomielináz által kiváltott NO-függő relaxáció felerősödik 2-es típusú diabeteses egerek ereiben	105. oldal
12:15-12:30	Gaál Dorottya SE ÁOK IV., Petrik Laura SE ÁOK IV.	A trombocitában szegény plazma (PPP) jelentősen növeli a sejtre-generációt humán csontszöveti iszkémia után	106. oldal
12:30-12:45	Bukosza Éva Nóra SE ÁOK VI.	CD40L/Mac-1 receptor interakció szerepe a metabolikus szindróma zsírszöveti gyulladásában	106. oldal
12:45-13:00 Szünet			
13:00-13:15	Kovács Kata SE ÁOK IV.	Hűtsünk vagy fűtsünk? A terápiás hipotermia megközelítése az oxidatív stressz oldaláról	107. oldal
13:15-13:30	Dancs Péter Tibor SE ÁOK IV., Móré Dorottya SE ÁOK III.	Szfangozin-1-foszfát az S1P2 receptor– G12/13 – Rho-kináz jelátviteli úton keresztül tartósan fokozza az érsimaizom kontrakciós válasz-készségét	107. oldal
13:30-13:45	Balla Petra BME MSc II., Mihály Kornél SE ÁOK V.	Új kvantitatív módszer immunhisztokémiai metszetek kiértékelésére adaptív vaszkuláris folyamatok kutatása kapcsán	108. oldal
13:45-14:00	Pap Dalma SE ÁOK IV., Juhász Ágnes SE ÁOK IV.	Vízipipázás hatása a kilélegzett szén-monoxid és vizelet kotinin szintre	108. oldal

KÖZEGÉSZSÉGTAN, EPIDEMIOLOGIA, ORVOSI TÖRTÉNELEM, SZERVEZÉSTAN, MENEDZSMENT, INFORMATIKA – LABOR 4-5. TEREM, 10:30-13:15

10:30-10:45	Nagy Dénes Ákos SE ÁOK V.	Háromdimenziós mozgás követése laparoszkópos technika tanulás során	178. oldal
10:45-11:00	Jung Zsófia SE EKK BSc III.	A telemedicina finanszírozása	178. oldal
11:00-11:15	Vörös Krisztina SE ÁOK VI.	Befejezett öngyilkosságok vizsgálata Budapesten a BSZKI adatai alapján	179. oldal
11:15-11:30	Hajnal Tünde SE ÁOK V., Tóth Emese SE ÁOK IV.	Életmódi tényezők epidemiológiai felmérése budapesti középiskolások körében	179. oldal
11:30-11:45	Ispán Fanni SE EKK BSc III.	Ellátás szervezés, kapacitás tervezés várólistás esetekre	180. oldal
11:45-12:00 Szünet			
12:00-12:15	Nagy Eszter SE ÁOK VI.	Epikardiális zsírszövet összefüggése kardiovaszkuláris rizikófaktorokkal tünetmentes populációban	180. oldal
12:15-12:30	Faragó Zsuzsanna SE ÁOK V.	Kontakt szenzibilizáció korszerinti megoszlása, korra jellemző allergének	181. oldal

12:30-12:45	Tóth Emese SE ÁOK Osztatl. IV., Hajnal Tünde SE ÁOK Osztatl. V.	Külföldi orvostanhallgatók életmódjának vizsgálata	181. oldal
12:45-13:00	Horváth N. Orsolya SE ÁOK VI.	Öngyilkossági kísérletek vizsgálata Borsod-Abaúj-Zemplén megyében	182. oldal
13:00-13:15	Dobos Bernadett SE GYTK V.	Szteroid hormonok analízise környezeti vízmintákban, trimetilszilil-(oxim)-éter származékokként GC-MS/(MS) eljárással	182. oldal

FOGORVOSTUDOMÁNYOK II. – BARNÁ ELŐADÓTEREM 11:15-13:30

11:15-11:30	Rózsa Annamária SE FOK V.	A kronológiai és biológiai életkor vizsgálatának jelentősége az orthodontiában	118. oldal
11:30-11:45	Zurányi Anna Katalin SE FOK V., Szathmári Noémi SE FOK V.	A gyökércement háromdimenziós hisztológiai vizsgálata	118. oldal
11:45-12:00	Vajda Norbert SE FOK V.	A Sella-Nasion és Frankfurti horizontális síkok variabilitásának vizsgálata természetes fejtartás mellett mért valós horizontálisához képest	119. oldal
12:00-12:15	Martin Anna SE FOK V., Orbán Kristóf SE FOK V.	Felszívódó és nem felszívódó membránokkal végzett szimultán horizontovertikális gerinc- augmentációt követő korai és késői szöveti gyógyulási	119. oldal
12:15-12:30 Szünet			
12:30-12:45	Varga Eszter SE FOK IV.	Nikkel-Titánium fogszabályozó élívek 3D-s felületi érdességének vizsgálata a szájban eltöltött idő függvényében	120. oldal
12:45-13:00	Fábián Zoltán MOGYE VI., Szabó Zsuzsanna MOGYE VI.	Opto-elektronikus axiográf fejlesztése. Klinikai tesztelés	120. oldal
13:00-13:15	Trimmel Bálint SE FOK V., Kelemen Anikó SE FOK V.	Parodontális plasztikai sebészeti beavatkozások prognózisát befolyásoló anatómiai és patomorfológiai tényezők értékelése	121. oldal
13:15-13:30	Kelemen Xénia SE FOK IV.	Vírusok szerepe a fogágybetegség kialakulásában	121. oldal

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA, PULMONOLÓGIA IV. – SZ6 TEREM 12:00-14:30

12:00-12:15	Kátai Tamás SE ÁOK VI., Vadas Réka SE ÁOK V.	A coronaria kalcifikáció és a hagyományos szív- és érrendszeri rizikófaktorok összefüggésének vizsgálata aszimptomatikus lakossági mintán	167. oldal
12:15-12:30	Konczer Stella SE ÁOK V.	A jobb kamrai sportadaptáció vizsgálata a myocardialis deformáció jellemzésével: kétdimenziós speckle tracking echocardiographiai tanulmány	167. oldal
12:30-12:45	Vadas Réka SE ÁOK V., Kátai Tamás SE ÁOK VI.	A plazma NT-proBNP szint független prediktora az arteria carotis communis intima-media kóros megvastagodásának tünetmentes lakossági mintán	168. oldal
12:45-13:00	Odler Balázs SE ÁOK V.	Az alveoláris oxigéntenzió változása COPD-ben és változó oxigéntenzió hatása az alveoláris epitéliselt hypoxia indukálta faktor 1 rendszerére	168. oldal
13:00-13:15	Németh Balázs Tamás SE ÁOK VI., Birtalan Ede SE ÁOK V.	Egyszeri, kimerítő fizikai terhelés kardiális hatásainak vizsgálata patkánymodellen	169. oldal
13:15-13:30 Szünet			
13:30-13:45	Assabiny Alexandra PTE V.	Élsportolók bal pitvari deformációjának vizsgálata speckle tracking echokardiográfiával	169. oldal
13:45-14:00	Sydó Nóra SE ÁOK VI.	Fiziológiás és patológias sportolói EKG eltérések elemzése a képalakító vizsgálatok tükrében	170. oldal
14:00-14:15	Béres Enikő SE ÁOK V.	Mátrix metalloproteináz enzimek hatásainak vizsgálata agyi infarktus kisállat modelljén	170. oldal
14:15-14:30	Böösí Martina SE ÁOK V.	Új TGF- β 1 indukált myocardialis fibrózis modell	171. oldal

SEBÉSZET, IDEGSEBÉSZET, TRANSZPLANTÁCIÓ II. – ZÖLD ELŐADÓTEREM 12:30-16:00

12:30-12:45	Vezér Márton SE ÁOK V., Borbás Márton SE ÁOK V.	A Down-szindróma gyermek szívsebészeti vonatkozásai	219. oldal
12:45-13:00	Fink Katalin SE ÁOK V., Czobor Nikoletta Ráhel SE ÁOK IV.	A folyadékútlöltés és a halálozás kapcsolata nyitott szívűműtéten átesett gyermekekben	219. oldal
13:00-13:15	Asztalos András SE ÁOK V.	A hasüregi adhézió stabilizálódásának folyamata a korai posztoperatív időszakban – kísérleti modell	220. oldal
13:15-13:30	Kovács Tibor SE ÁOK IV., Czigány Zoltán SE ÁOK VI.	A toll-like receptorok és a posztoperatív interakciója mesenterialis keringési zavarokban	220. oldal
13:30-13:45	Kovács Hanga SE ÁOK V., Forgó Bianka SE ÁOK III.	Elektív infrarenális aorta aneurizma sebészeti kezelésének kórházi mortalitása és morbiditása (nyitott műtét és stent graft beültetés)	221. oldal
13:45-14:00 Szünet			
14:00-14:15	Vajai Csaba SE ÁOK V.	Légzőfunkciós paraméterek és rejekció összefüggése tüdőtranszplantáltakban az első posztoperatív évben	221. oldal
14:15-14:30	Radeczky Péter SE ÁOK VI., Dabasi Eszter SE ÁOK IV.	Májátültetést követő sebészeti szövődmények és osztályozásuk	222. oldal
14:30-14:45	Dabasi Eszter SE ÁOK IV., Radeczky Péter SE ÁOK VI.	Retranszplantáció. jellegzetességek a hazai májátültetési programban	222. oldal
14:45-15:00	Benke Kálmán SE ÁOK V., Ágg Bence Károly SE ÁOK VI.	Szike és pipetta: Az aortadisszekció prediktorai Marfan-szindrómában	223. oldal
15:00-15:15. Szünet			
15:15-15:30	Czobor Nikoletta Ráhel SE ÁOK IV., Fink Katalin SE ÁOK V.	Szívűműtéten átesett gyermekek akut vesekárosodásának felismerésére használt rendszerek összehasonlítása	223. oldal
15:30-15:45	Barabás János Imre SE ÁOK III.	Szívsebészet az informatikában, vagy informatika a szívsebészetben?	224. oldal
15:45-16:00	Merkely Gergő SE ÁOK IV., Németh Balázs Tamás SE ÁOK VI.	Teljes aortaív pótlás decellularizált allograftokkal	225. oldal

PATOLÓGIA, ONKOLÓGIA, IGAZSÁGÜGYI ORVOSTAN II. – TANÁCSSTEREM 13:00-15:45

13:00-13:15	Regős Eszter SE ÁOK VI.	A syndecan-1 szerepe a máj fibrosisában és ezt követő gyógyulásában	201. oldal
13:15-13:30	Szabó Bálint Gergely SE ÁOK V., Kis Ibolya SE ÁOK V.	Az angiostatin felhasználási lehetőségei a tumorellenes terápiában	201. oldal
13:30-13:45	Sztupinszki Zsófia SE ÁOK VI., Bartha Luca SE ÁOK III.	Az emlődaganatok dinamikus újraosztályozása	202. oldal
13:45-14:00	Gábori Eszter SE ÁOK V.	Emlő- és nyálmirigy eredetű adenoid cysticus carcinomák miRNS profilja	202. oldal
14:00-14:15	Molnár Anna ELTE TTK BSc II., Buthi Nóra SE ÁOK IV.	Humán vastagbél-tumorkok mTOR (mammalian target of rapamycin) aktivitásának, mTOR gátlókkal szembeni érzékenységének vizsgálata	203. oldal
14:15-14:30 Szünet			
14:30-14:45	Kacskovics Éva SE ÁOK IV.	Kettős primer tumorok előfordulásának gyakorisága és rizikó faktorai	203. oldal
14:45-15:00	Szanyi Szilárd SE ÁOK VI., Erdélyi Fruzsina SE ÁOK V.	Mikrovezikulák szerepe a hasnyálmirigyrák diagnosztikájában	204. oldal
15:00-15:15	Jákob Noémi Piroska SE ÁOK V.	Nyirokcsomó-áttét negatív és távoli áttét pozitív colorectális daganatok angiogenetikai faktorainak vizsgálata	204. oldal
15:15-15:30	Ács Balázs SE ÁOK V., Székely Nóra Anna SE ÁOK V.	Prediktív faktorok vizsgálata tripla negatív emlődaganatokban	205. oldal
15:30-15:45	Németh Viktor Péter SE ÁOK V.	Transzferrin receptor expresszió vizsgálata krónikus pancreatitis és pancreas carcinoma elkülönítésére	205. oldal

ANATÓMIA, FEJLŐDÉSBIOLÓGIA – LABOR 4-5. TEREM, 13:45-16:00

13:45-14:00	Molnár Ágnes SE ÁOK VI., Boussoussou Melinda SE ÁOK III.	A coronaria anastomosisok – genetikai adottság vagy adaptáció?	81. oldal
14:00-14:15	Gáti Endre SE ÁOK VI.	A felső hasi régió vénás elvezetésének klinikai anatómiája, különös tekintettel a pancreas portalis érrendszerének variációira	81. oldal
14:15-14:30	Fekete Laura SE ÁOK III., Horváth Anikó SE ÁOK IV.	A vena portae anatómiai variációinak klinikai jelentősége	82. oldal
14:30-14:45	Drozgyik Dóra SE ÁOK II., Börzsönyi Anna SE ÁOK V.	Alsó végtagi kollaterális hálózat vizsgálata kisállat műtési modell tervezése során	82. oldal
14:45-15:00 Szünet			
15:00-15:15	László Zsófia ELTE MSc II.	Az alfa-béta hidroláz 4 (Abhd4) eloszlása és szerepe az agykéreg fejlődése során	83. oldal
15:15-15:30	Barad Csilla Mária SE ÁOK V.	Entodermális és mesenchymális eredetű növekedési faktorok kölcsönhatásának szerepe a vastagbél idegrendszerének fejlődésében	83. oldal
15:30-15:45	Molnár Attila SE ÁOK Osztatl. V.	A humán fej-nyak régió interaktív térhatású disszekciós szimulátora	84. oldal
15:45-16:00	Horváth Dorottya Katalin SE ÁOK V., Konczer Stella SE ÁOK V.	Vasoactive intestinalis peptid (VIP) hypothalamo-hypophysealis megoszlásának vizsgálata VIP transzgenikus egerekben	84. oldal

IDEGTUDOMÁNYOK II. – DÍSZPÁHOLY, 14:00-16:45

14:00-14:15	Kelényi Katalin SE ÁOK IV.	A sejt Ca^{2+} anyagcseréje domináns optikus atrófiában szenvedő betegekben	148. oldal
14:15-14:30	Varga Csaba Máté SE ÁOK IV., Tóth Balázs Gábor SE ÁOK IV.	A BV-2 mikroglia sejt vonal metabolikus szubsztrát-preferencia vizsgálata	148. oldal
14:30-14:45	Szilvássy-Szabó Anett ELTE MSc II., Rabi Fruzsina ELTE MSc II.	A GnRH neuronok kapcsolata kisspeptin sejtekkel – immunhisztokémiai vizsgálat nőstény egerek két agyterületén	149. oldal
14:45-15:00	Veszeli Nóra ELTE MSc II.	A komplementrendszer vizsgálata neuromyelitis optica-ban	149. oldal
15:00-15:15 Szünet			
15:15-15:30	Laszlovszky Tamás PPKE MSc IV., Verebélyi Dorottya SE ÁOK IV.	A Median Raphe elektrofiziológiailag karakterizált glutamaterg sejteinek morfológiai vizsgálata	150. oldal
15:30-15:45	Otrokocsi Lilla ELTE MSc II.	A P2X7 receptor, a gyrus dentatus tüskeszínapszis-száma és a depresszió közötti kapcsolat keresése – sztereológiai vizsgálat	150. oldal
15:45-16:00	Kellermann István SE ÁOK V., Hajnal Boglárka SE ÁOK V.	Az ID-migraine kérdőív magyar változatának validálása	151. oldal
16:00-16:15	Varga Nelli SE ÁOK IV., Tóth László SE ÁOK III.	GFAP, vimentin és nestin eloszlásának összefüggése reaktív gliosisban	151. oldal
16:15-16:30	Schlingloff Dániel ELTE MSc V.	Hippokampális éleshullám-fodor (sharp wave-ripple; SWR) aktivitás háttérében álló hálózati és sejtszintű mechanizmusok vizsgálata in vitro.	152. oldal
16:30-16:45	Pósfai Balázs SE ÁOK II.	Ultrastrukturális változások G72 gént kifejező szkizofrénia-modell állat hippocampuszában	152. oldal

BIOFIZIKA, BIOINFORMATIKA – BARNA ELŐADÓTEREM 14:15-18:00

14:15-14:30	Naftz Katalin PPKE BSc IV.	Egyedi titinmolekulák kombinált kémiai és nanomechanikai denaturációja	91. oldal
14:30-14:45	Nagy Bálint SE GYTK III.	Fehérje nanopartikulumok előállítása nagy nyomással kontrollált aggregációs folyamattal	91. oldal
14:45-15:00	Feller Tímea SE GYTK IV.	Fibrinogenezis és fibrinolízis nanoskálájú analízise	92. oldal

15:00-15:15	Szekér Péter BME BSc III.	Foszforspektroszkópia humán alkalmazásai 3 Teslán	92. oldal
15:15-15:30	Kontsek Endre BME Biomérnök MSc, SE ÁOK, Pongor Lőrinc Sándor BME Biomérnök MSc, PPKE-ITK	Gén-gén interakciók vizsgálata poligénes megbetegedésekben	93. oldal
15:30-15:45 Szünet			
15:45-16:00	Huszár István Norbert SE ÁOK III.	Hidrofil polimer körüli exklúziós zóna dinamikája	93. oldal
16:00-16:15	Kovács Gellért Szabolcs MOGYE III., Varsányi István Vilmos ELTE BSc III.	In vivo Alzheimer biomarker alkalmazás transzgenikus egér PET vizsgálatokhoz	94. oldal
16:15-16:30	Jarecsny Tamás SE ÁOK V.	Kéttértékű kationok membránstabilitásra kifejtett hatása	94. oldal
16:30-16:45	Molnár Kristóf BME MSc IV.	Mesterséges extracelluláris mátrix előállítása és vizsgálata	95. oldal
16:45-17:00 Szünet			
17:00-17:15	Hoffmann Péter SE ÁOK V.	Plazmamembrán fehérjék közti interakciók vizsgálata BRET módszerrel	95. oldal
17:15-17:30	Nagy Bianka SE GYTK III., Í Tóth Szilvia Anikó SE GYTK III.	Reaktív oxigén származékok sejtmembránt károsító hatásának tanulmányozása modellrendszereken	96. oldal
17:30-17:45	Lakatos Eszter PPKE MSc I.	Szintetikus miozin vastag filamentumok atomerőmikroszkópos vizsgálata	96. oldal
17:45-18:00	Orosz Ádám Péter SE GYTK V.	Töltés és molekulaméret szerepe kationos porfirinek DNS-sel és nukleoprotein komplexszel való kölcsönhatásában	97. oldal

SZÜLÉSZET, NŐGYÓGYÁSZAT, UROLÓGIA – SZ2-3. TEREM 14:30-17:15

14:30-14:45	Kauker Beáta SE ÁOK V	A lepényi eredetű növekedési faktor diagnosztikai és prognosztikai szerepe magas vérnyomással szövődött terhességek esetében	238. oldal
14:45-15:00	Bartha Luca SE ÁOK III., Sztupinszki Zsófia SE ÁOK VI.	Az NFATC2IP, mint a carboplatin-rezisztencia lehetséges biomarkere	238. oldal
15:00-15:15	Baranyai Dávid Árpád SE ÁOK V.	B7 kostimulációs kölcsönhatások és az indolamin-2,3-dioxigenáz (IDO) intracelluláris expressziójának vizsgálata egészséges és praeclampsias terhesek perifériás vérében található mononukleáris sejtekben	239. oldal
15:15-15:30	Rencz Fanni SE ÁOK VI.	Benignus prostata hyperplasia: retrospektív kérdőíves vizsgálat 2008-2012	240. oldal
15:30-15:45	Körmendi Péter SE ÁOK VI.	Endometriózisban végzett részleges hólyagrezekció és az extramucosalis hólyagrezekció összehasonlítása műtéti szövödmények szempontjából	240. oldal
15:45-16:00 Szünet			
16:00-16:15	Balázs Dóra Judith SE ÁOK V.	Hypospadiasis miatt operált gyermekek uroflow vizsgálata	241. oldal
16:15-16:30	Téglási Vanda SE ÁOK V.	Kozmetikai és sebészeti eredmények az új típusú, szövet- és beidégzést megtartó genitoplasztikai eljárás során	241. oldal
16:30-16:45	Székely Nóra Anna SE ÁOK V., Ács Balázs SE ÁOK V.	Különböző stádiumú prostata adenocarcinomák ETS-related gene (ERG) expressziójának kvantitatív elemzése	242. oldal
16:45-17:00	Tarszabó Róbert SE ÁOK VI., Béres Nóra Judit SE ÁOK VI.	Noradrenalin kontrakció és ösztadiol relaxáció változásai aortán, illetve a D-vitamin hatása policisztás ovárium szindróma modellben	242. oldal
17:00-17:15	Tóth Fruzsina SE ÁOK V.	Urogenitalis prolapsus miatt végzett hüvelyi hálóműtétek megítélése a szövödmények tükrében	243. oldal

ÁLTALÁNOS BELGYÓGYÁSZAT, CSALÁDORVOSTAN – BŐRGYÓGYÁSZAT, REUMATOLÓGIA, GASZTROENTEROLÓGIA – SZ6 TEREM 15:00-18:45

15:00-15:15	Nagy Krisztina SE ÁOK V.	A colonoscopos vizsgálati biztonság mérésére használható paraméterek és változásai 2008 és 2011 között a II. Sz. Belgyógyászati Klinikán	74. oldal
15:15-15:30	Bendes Rita SE EKK BSc III.	A gyógyszerár-támogatás változásának hatása	74. oldal
15:30-15:45	Sinkovits György SE ÁOK VI.	A komplement B faktor thrombocyta-aggregációra gyakorolt hatásának vizsgálata	75. oldal
15:45-16:00	Bittera Bea SE ÁOK VI.	A savfüggő kórképek előfordulásának változása az elmúlt tíz évben	75. oldal
16:00-16:15	Bulat Veronika SE ÁOK V.	Affektív temperamentumok a depresszió felismerésének hátterében: első eredmények az alapellátásban	76. oldal
16:15-16:30 Szünet			
16:30-16:45	Nádas Anna SE ÁOK V.	Affektív temperamentumok szerepe orvostanhallgatók külföldi munkavállalásának hátterében – előzetes eredmények	76. oldal
16:45-17:00	Hersényi Krisztina SE ÁOK V.	Anti-TNF α kezelés kedvező hatása az artériás intima-media vastagságra psoriasisos betegekben	77. oldal
17:00-17:15	Fekete Szandra Ágnes SE ÁOK III.	Az anti-TNF kezelés kimenetele és autoantitestek gyulladásoos bél-betegekben	77. oldal
17:15-17:30	Diczig Brigitte SE ÁOK V.	Bőr-és hajszínező eljárások által kiváltott adverz reakciók	78. oldal
17:30-17:45 Szünet			
17:45-18:00	Hegy Daniella Eszter SE ÁOK V.	Fix gyógyszerexanthema	78. oldal
18:00-18:15	Csatlós Dalma Dorottya SE ÁOK VI.	Hipertóniás betegek utánkövetése különös tekintettel bizonyos rizikócsoportokra (mottó: A mi praxisunkban mindenki 130/80 alatt él!)	79. oldal
18:15-18:30	Pozsonyi Etelka SE ÁOK VI.	Szorongás, depressziós tünetek és az affektív temperamentumok vizsgálata diabéteszes betegekben családorvosi praxisokban	79. oldal
18:30-18:45	Sárközi Adrienn SE ÁOK VI.	Végállapotú májbetegben a károsodott neurális baroreflex-érzékenység összefügg a fokozott endotélfunkcióval	80. oldal

2013. FEBRUÁR 15. PÉNTEK

16:00-tól	DÍJÁTADÓ ÜNNEPSÉG – ZÖLD ELŐADÓTEREM		
-----------	---	--	--

A colonoscopos vizsgálati biztonság mérésére használható paraméterek és változásai 2008 és 2011 között a II. Sz. Belgyógyászati Klinikán

Nagy Krisztina SE ÁOK V.
nkrysta@gmail.com

Irodalmi háttér. A vastagbél-daganatok szűrésének és diagnosztikájának standard módszere a colonoscopos vizsgálat.

Célkitűzés. A colonoscopos vizsgálatok minőségének és eredményeinek felmérése a II. Sz. Belgyógyászati Klinikán a 2008-as és a 2011-es évben, valamint e két év összehasonlítása.

Módszerek. A II. Sz. Belgyógyászati Klinika endoszkópos laborjának Medsol rendszerben 2008-ban és 2011-ben rögzített adatait felhasználva végeztem retrospektív tanulmányt. Elemeztem a makroszkópos és szövettani eredmények megoszlását, az egyes vizsgáló orvosok makroszkópos és szövettani találati arányát, az elvégzett polypectomiák arányát, a levett polypok között szereplő adenomák és recidívák arányát. Összehasonlítottam a két év sikertelen vizsgálatainak számát, a sikertelen vizsgálat okainak megoszlását.

Eredmények. 2008-ban 14 orvos végzett 2044 vizsgálatot 1840 betegen. 2011-ben 14 orvos végzett 2386 vizsgálatot 2232 betegen. Makroszkópos megoszlás: 2008-ban 41,63% polypoid elváltozás, 6,9% daganatszerű elváltozás, 34,39% gyulladáson kívül negatív lelet. Sikertelen vizsgálat: 9,88%. 2011-ben a fenti sorrendben: 52,85%, 7,09%, 34,50%, 19,37%, 9,36%. Sikertelen: 10,44%.

Szövettani megoszlás: 2008-ban 10,44% hyperplázias polyp, 21,81% adenoma, 5,73% adenocarcinoma, 43,11% nem specifikus gyulladás, 12,4% IBD, 1,37% egyéb eltérés. 2011-ben a fenti sorrendben: 18,18%, 28,7%, 4,24%, 32,31%, 10,7%, 1,6%.

A sikertelen vizsgálat oka 2008-ban: 52,48%-ban nem megfelelő előkészítés, 19,8%-ban technikai okok, 11,39%-ban a betegek együttműködésének hiánya, 7,92%-ban elviselhetetlen fájdalom, 2,48%-ban túl hosszú colon, 5,94%-ban pedig egyéb tényezők. 2011-ben ebben a sorrendben: 38,55%, 22,83%, 2,41%, 10,84%, 1,61%, 23,69%.

2008-ban a vizsgálatok 13,5%-ában végeztek polypectomiát. A recidívák aránya 3,87%. 2011-ben a vizsgálatok 20,1%-ában végeztek polypectomiát. A recidívák aránya 2,20%.

Következtetés. A 2011-re megemelkedett vastagbél-adenomák aránya jelzi a növekvő incidenciát a lakosság körében, másrészt a vizsgálatok egyre javuló találati arányát. Az adenocarcinoma gyakorisága kismértékben csökkent, annak köszönhetően, hogy 2011-ben több betegen, nagyobb számú vizsgálatot végeztek, az elvégzett polypectomiák aránya nőtt, míg a recidívák aránya csökkent. A gyulladáson kívül egyéb betegségek aránya nem mutatott számottevő változást.

Nem volt korábban a munkacsoportnak ebben a témában publikációja.

Témavezető(k): Dr. Molnár Béla PhD, tudományos tanácsadó, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A gyógyszerár-támogatás változásának hatása

Bendes Rita SE EKK BSc III.
bendesr@gmail.com

A 2008-2009-es gazdasági világválság következtében Magyarországon – de szerte a világban is – különféle intézkedésekkel próbálják biztosítani a pénzügyi stabilitást. Ennek következtében szűkítették hazánkban a kiadásra szánt keretet többek között az egészségügyben, azon belül is például a gyógyszerkassza kiadásra szánt összegét. A politikai tervek szerint ez a csökkentés ebben az évben tovább fokozódik.

Vajon sikerült-e az egészségügyi kiadáscsökkentéseket úgy bevezetni, hogy közben az egészségügy hatékonysága ne romoljon? Erre a kérdésre keresem a választ egy konkrét betegcsoport megvizsgálásával. A kiválasztott betegcsoporthoz tartozó gyógyszerek támogatásának változását összevetem egyrészt az adott gyógyszerek forgalmának változásával, másrészt pedig a betegség előfordulásával az adott időszakban.

Kutatásom eredményeként azt várom, hogy a gyógyszerek támogatásának csökkentése a gyógyszerek forgalmának csökkenését idézte elő illetve fordítva. Továbbá a gyógyszerek támogatásának csökkentése hatására a betegségben szenvedők aránya nőtt. Tehát nem sikerült teljes mértékben kiűződni az egészségügyet érő kiadáscsökkentés az egészségügy hatékonyságának romlását ne idézte elő.

Nem volt korábban a munkacsoportnak ebben a témában publikációja.

Témavezető(k): Dr. Zajzon Gergely egyetemi tanársegéd, Egészségügyi Közzolgálati Kar intézetei, Dr. Daragó László egyetemi docens, Egészségügyi Közzolgálati Kar intézetei, Dr. Dinya Elek egyetemi docens, Egészségügyi Közzolgálati Kar intézetei

A komplement B faktor thrombocyta-aggregációra gyakorolt hatásának vizsgálata

Sinkovits György SE ÁOK VI.
gysinkovits@gmail.com

Bevezetés. A thromboticus thrombocytopeniás purpura (TTP) a thromboticus microangiopathiák csoportjába tartozó kórkép, melyben dominál a thrombocyták konzumpciója azok kiserekekben zajló aktiválódása miatt. A TTP kialakulásának hátterében gyakran megfigyelhető az ADAMTS13 enzim csökkent aktivitása, mégsincs egyértelmű magyarázat arra, hogy a csökkent enzimaktivitás önmagában miért nem vezet betegséghez. A csökkent ADAMTS13 aktivitás, mint predisponáló tényező mellett feltehetően szükség van további, közvetlen kiváltó okokra is. A tavalyi TDK konferencián bemutattuk eredményeinket a komplementrendszer, mint lehetséges kiváltó ok, és a thrombocytaaktiváció kapcsolatának vizsgálatáról. Ez utóbbi mértékét a platelet factor 4 feleslegnek nevezett mutatóval jellemeztük, amely vizsgálatunkban pozitívan korrelált a komplement H faktor, B faktor, I faktor és a terminális komplex szintjével. Célkitűzésünk a korábbi eredményeink alapján megfogalmazott hipotézis mentén az volt, hogy a B faktor thrombocyta-aggregációra gyakorolt direkt hatását vizsgáljuk.

Módszerek: Méréseinket egészséges véradók mosott thrombocytáin végeztük. A vérlemezkék in vitro aktivációját és aggregációját 37 Celsius fokon, CaCl₂ hozzáadása után proteáz-aktivált receptor (PAR) agonista TRAP-6-tal (thrombin receptor activating peptide) váltottuk ki. A thrombocytaaggregációt Carat tx4 készülékekkel mértük, a fényabszorpció 4 csatornás parallel detektálásával. A B faktort a 16 mérésből 4 során közvetlenül az aggregáció indítása előtt adtuk a mintákhoz, további 4 mérés alkalmával pedig előzőleg 15 percig inkubáltuk azokat B faktoral. A TRAP-6 végkoncentrációja a mintákban 8 μ M, a B faktoré pedig mindkét esetben 111,1 nM volt.

Eredmények. A thrombocyta-aggregáció mértéke a TRAP-6 hozzáadása után egy percig meredeken emelkedve érte el 65-80 % közötti maximális értékét, majd ezen a szinten maradt a mérés végéig. A B faktor sem közvetlenül a mérés kezdetekor, sem 15 perccel korábban hozzáadva nem változtatta meg a thrombocyta-aggregáció mértékét.

Következtetések. Méréseink azt mutatják, hogy a B faktornak nincs direkt hatása a thrombocyta-aggregációra, azaz a komplementrendszer aktiválódása más módon gyakorol hatást a vérlemezkék aktivációjára.

Nincs a témában a témavezető vagy csoportja által megjelentetett korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Prohászka Zoltán, egyetemi tanár,
III. Sz. Belgyógyászati Klinika

A savfüggő kórképek előfordulásának változása az elmúlt tíz évben

Bittera Bea SE ÁOK VI.
bittera.bea@gmail.com

Bevezetés. A nemzetközi irodalom szerint ellentmondásos a Barrett-nyelőcső (Barrett-esophagus, BE) és a nyelőcső adenocarcinoma (esophageal adenocarcinoma, EAC) valós előfordulása, ill. a pepticus fekélybetegség (PUD) etiológiájában változás következett be az elmúlt években.

Célkitűzés. Tízéves időszakban felmértük az erosiv reflux oesophagitis (ERD), a hiatus hernia (HH), a BE, a dysplasia és az EAC gyakoriságát. Vizsgáltuk a HH összefüggését az ERD jelenlétével, súlyosságával, valamint a BE, dysplasia és EAC előfordulásával. A *Helicobacter pylori* (H. pylori) fertőzés és a PUD prevalenciájának változását is tanulmányoztuk.

Betegek/módszerek. Az ERD és a HH diagnózisát az endoszkópos kép alapján, míg a BE, a dysplasia és az EAC diagnózisát az endoszkópos kép és a szövettan alapján állítottuk fel. Meghatároztuk a H. pylori fertőzés és az endoszkóposan bizonyított PUD előfordulását és etiológiáját.

Eredmények. A SE II. Sz. Belgyógyászati Klinika Endoszkópos Laboratóriumában 2002 és 2011 között végzett 26.984 felső endoszkópos vizsgálat adatait dolgoztuk fel. A vizsgált betegek 53%-ában (14322 beteg) találtunk ERD-et. BE 358 betegben (az összes endoszkópos vizsgálat 1.33%-ában, az ERD 2,5%-ában) volt igazolható. Közülük 74 esetben low-grade dysplasia (LGD) (ERD 0.52%-ában, BE 20.7%-ában) igazolódott, míg 17 esetben high-grade dysplasia (HGD) és/vagy EAC diagnózisa született (az összes endoszkópos vizsgálat 0.64%-ában, ERD 0.12%-ában és BE 4.7%-ában). Az esetek 27.1%-ában (7327 beteg) igazoltuk a HH jelenlétét. A HH szignifikánsan gyakoribb volt ($p < 0.05$) súlyosabb ERD-ben (Los-Angeles C/D). A H. pylori pozitívítás szignifikánsan csökkent a vizsgált időszakban (42%-ról 19%-ra, $p < 0.05$). A PUD prevalenciája az összes elvégzett endoszkópiák számához képest szintén szignifikánsan csökkent (9%-ról 5%-ra, $p < 0.01$). A H. pylori negatív fekélyek száma szignifikánsan nőtt (13%-ról 49%-ra, $p < 0.01$).

Következtetés. Endoszkópos beteganyagunkban a BE és különösen az EAC alacsony prevalenciáját figyeltük meg a vizsgált tízéves időszakban. A HH jelenléte és a H. pylori negatív státusz prediktív értékű a súlyosabb ERD és BE esetében. A H. pylori fertőzés és a PUD endoszkópos előfordulása egyaránt szignifikánsan csökkent. A H. pylori negatív fekélyek előfordulásának jelentős növekedését igazoltuk.

Significant decrease in prevalence of *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease over a 17-year period. Varga MZ, Bittera B, Láng JD, Juhász M, Lakatos G, Miheller P, Mihály E, Németh AM, Tulassay Z, Herszényi L. Gut 2012; 61 (Suppl 3) A327.

Az absztrakthoz képest a jelenlegi anyag kibővült a GERD, Barrett-nyelőcső, dysplasia és nyelőcső adenocarcinoma prevalenciájának vizsgálatával. Ezen kívül a H. pylori fertőzés esetleges szerepét is vizsgáltuk a fenti nyelőcső eltérésekben.

Témavezető(k): Dr. Herszényi László egyetemi docens,
II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Affektív temperamentumok a depresszió felismerésének hátterében: első eredmények az alapellátásban

Bulat Veronika SE ÁOK V.
abiesnordman@gmail.com

Háttér. Hazai adatok szerint a DSM-III-R szerinti szorongás és hangulatzavarok éves prevalenciája az alapellátásban jelentkező betegeknek 16,8%, míg a betegek 5–8%-ánál diagnosztizálnak depressziót vagy szorongást. A depresszió gyakran társul szomatikus betegségekkel, jelentősen rontja az életminőséget és az életkilátást, az öngyilkosság legfőbb rizikófaktorára.

Kutatási kérdés. Krónikus beteg alapellátásban gondozott mintánkban milyen arányban ismert a depresszió és magyarázható-e a beteg affektív temperamentum profiljával a felismerés elmaradása?

Módszerek. Keresztmetszeti vizsgálat, melynek során családorvosi praxisokban végeztünk kérdőíves felmérést. Szociodemográfiai jellemzők mellett a HAM-A szorongás skálát, a TEMPS-A (Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego Autoquestionnaire) önjellemző temperamentum-kérdőívet és a Beck-depresszió-kérdőívet vettük fel. Az elemzést Khi-négyzet próbával, Mann-Whitney U teszttel és Fisher-féle egzakt teszttel, SPSS 20 programmal végeztük.

Eredmények. A teljes mintánk 505 főt tartalmazott, ebből 309 nő. Átlagéletkor: 60 év (SD 14). 15%-uknál volt ismert depresszió, nőknél 3-szor gyakrabban, mint férfiaknál ($p=0.02$). A BDI alapján a depressziósok 1,7%-a maradt felismeretlenül (BDI 3-as kategória), míg az ismert depressziósok 17,6 %-a (13 fő) szintén a legmagasabb kategóriába tartozott ($p<0.0001$).

A domináns affektív temperamentumokat vizsgálva a teljes mintán azt találtuk, hogy a BDI-n 26 pont feletti értékeket elérő betegek körében szignifikánsan nagyobb arányban fordult elő domináns depresszív ($p<0.0001$), ciklotím ($p<0.0001$) és szorongó temperamentum ($p<0.0001$). Akiknél nem ismerték fel a depressziót, de magas pontoztak a BDI-n, azoknál domináns depresszív, ciklotím és szorongó temperamentum lett szignifikáns (Fisher-féle egzakt teszt $p<0.0001$). Akiknél felismerték a depressziót és magas pontoztak a BDI-n, azoknál a domináns ciklotím temperamentum aránya nem érte el a szignifikancia küszöböt.

Következtetések. A mintánkban az átlagosnál nagyobb arányban diagnosztizált depresszió ellenére a háziorvosi praxisban jelentkező depressziós betegek betegsége nem kezelt megfelelően. A domináns ciklotím temperamentum megnevezhető a depresszió felismerését.

Nem volt korábban a munkacsoportnak ebben a témában publikációja.

Témavezető(k): Dr. Eőry Ajándék egyetemi tanársegéd,
Családorvosi Tanszék

Affektív temperamentumok szerepe orvostanhallgatók külföldi munkavállalásának hátterében – előzetes eredmények

Nádas Anna SE ÁOK V.
nadiriggo@gmail.com

Bevezetés. 2011-ben 600-nál több általános orvosi diplomával rendelkező orvos kért engedélyt külföldi munkavállaláshoz, míg 1374 betöltetlen orvosi állás volt Magyarországon.

Célkitűzés. Vizsgálni a migráció háttértényezőit és feltárni, hogy az affektív temperamentumok mutatnak-e összefüggést a hivatástudat hátterében álló tényezőkkel és a migráció okaival.

Módszer. 2012-13-as tanévben a Családorvosi Tanszéken a hatod- és ötödéves hallgatók kérdőíves felmérését végeztük. Szocio-ökonómiai alapadatok mellett a külföldi munkavállalás iránti kedvre és okaira, valamint a hivatástudat hátterében meghúzódó szempontokra kérdeztünk rá. A TEMPS-A kérdőívet alkalmaztuk a hallgatók affektív temperamentumának meghatározására. Az elemzéshez Mann-Whitney U, Khi-2 és Fisher-féle egzakt tesztet alkalmaztunk, SPSS 20-as programmal dolgoztunk.

Eredmények. A kérdőívet 74 fő töltötte ki eddig (71 %-os válaszadási arány), 61%-uk (45 fő) nő. Átlagéletkoruk (\pm SD) 25 év (± 2 év). 47 fő (18 ffi, 29 nő) tervez külföldi munkavállalást, melynek legjelentősebb tényezőiként a jobb megélhetést 42 fő (89,4%) ($p=0.039$) és az itthoni rossz életkörülményeket 34 fő (77,2%) ($p=0.037$) jelölik. A mintában a domináns affektív temperamentumok nem mutattak összefüggést a migrációval. A depresszív affektív temperamentum skálán szignifikánsan magasabb pontszámot értek el azok a nők, akik itthon képzelték el a jövőt ($p=0,043$). A temperamentum-skálákat vizsgálva magasabb ingerlékeny temperamentum pontszámok tartoztak a jobb megélhetéshez ($p=0.027$) és a könnyebb elhelyezkedéshez ($p=0.011$) a külföldi munkavállalás indokaiként, illetve ez a skála negatív összefüggést mutatott a betegek gyógyítása iránti vágygal ($p=0.017$).

Következtetések. A hallgatók temperamentumának jellegzetességei befolyásolhatják a külföldi munkavállalás okait és a hivatástudat összetevőit. A jelenlegi kis elemszám nem alkalmas stabil következtetések levonására.

Nem volt korábban a munkacsoportnak ebben a témában publikációja.

Témavezető(k): Dr. Eőry Ajándék, egyetemi tanársegéd,
Családorvosi Tanszék

Anti-TNF α kezelés kedvező hatása az artériás intima-media vastagságra psoriasisos betegekben

Hersényi Krisztina SE ÁOK V.

krisztina.hersenyi@windowslive.com

Bevezetés. A psoriasis és az atherosclerosis patomechanizmusának is központi gyulladásozó citokinje a TNF α .

A carotis intima-media vastagság (IMT) a korai szisztémás atherosclerosis megbízható markere.

Anti-TNF α kezelés hatására RA-s betegekben csökkent a CV történések száma és arthritis psoriaticás betegekben is az IMT-re kifejtett kedvező hatást mutattak ki.

Célkitűzés. Plakkos psoriasisban a hosszú távú, sikeres anti-TNF α kezelés mennyiben befolyásolja az artériafal gyulladását és az IMT-t.

Betegek/módszer. 16 súlyos psoriasis vulgarisban szenvedő, TNF α gátló kezelés előtt álló beteget vizsgáltunk.

A klinikai hatékonyság monitorozására a PASI index számítását alkalmaztuk a terápia megkezdését megelőzően, majd 6 hónapos kezelést követően.

Ugyanezen időpontokban nagy felbontású ultrahanggal mértük az IMT értéket a jobb és bal a. carotisban és a. brachialisban.

Eredmények. A mért IMT eredmények alapján a betegek két csoportba voltak sorolhatóak, ami megfelelt az életkor szerinti megoszlásnak: 1. 60 év alattiak (13/16): szignifikánsan csökkenő IMT, meszes plakkok hiánya; 2. 60 év feletti (3/16): növekvő IMT, a kezelés során változatlan meszes plakkok.

Klinikai hatékonyság. A 6. hónap végére minden beteg elérte a PASI 75 javulást, 14/16 betegnél PASI 90 javulást tapasztaltunk.

Ultrahangos eredmények. A terápiát megelőzően a 60 év alatti korcsoportban 11/13 betegnél, a 60 év felettiéknél 3/3 betegnél találtunk emelkedett carotis IMT értéket az egészséges normál populáció adataihoz viszonyítva. A 6. hónap végén a 60 év alattiaknál szignifikánsan csökkenő IMT volt megfigyelhető (az összes ér együttes vizsgálatánál $p=0.000150$, az a. carotisokat külön vizsgálva: $p=0.011032$), illetve az a. brachialisok esetében: $p=0.005652$). Ezzel szemben a 60 év felettiéknél a kezelés ellenére az IMT emelkedő tendenciát mutatott.

Következtetés. A hosszú távú, hatékony anti-TNF α kezelésnek kedvező hatása van az artéria fal gyulladásra és az IMT értékekre a 60 év alatti, meszes atheroscleroticus plakkal még nem rendelkező, súlyos, plakkos psoriasisos betegekben.

Annak igazolására, miszerint a TNF α -gátlók psoriasisban ténylegesen csökkentik a megnövekedett cardiovascularis kockázatot, további, nagyobb esetszámú, hosszabb követéses vizsgálatokra van szükség.

Nem volt korábban a munkacsoportnak ebben a témában publikációja.

Témavezető(k): Dr. Holló Péter egyetemi docens, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Az anti-TNF kezelés kimenetele és autoantitestek gyulladásozó bélbetegekben

Fekete Szandra Ágnes SE ÁOK III.

szandra.agnes@gmail.com

Háttér és célkitűzések. A Crohn-betegségben (CD) alkalmazott anti-TNF kezelés során antinukleáris (ANA) és anti-kettős szálú DNS (dsDNS) autoantitestek kialakulását figyelték meg. Korábbi tanulmányokban kapcsolatot figyeltek meg a dsDNS-antitestek jelenléte és a lupus-szerű szindróma kialakulása között. Jelen tanulmányunk célja az anti-TNF kezelés során kialakuló ANA és dsDNS antitestek gyakoriságának meghatározása volt. Vizsgáltuk továbbá a kapcsolatot az antitestek jelenléte és az anti-TNF kezelés hatékonysága, illetve a mellékhatások/indukált autoimmun szindróma kialakulása között.

Módszerek. 105 legalább egy évig anti-TNF terápiában részesülő beteg adatait dolgoztuk fel (96 CD; diagnózis kori átlag életkor: 27,1; SD 10,05 év; átlagos betegségstadium: 8,2; SD 6,6 év; férfi/nő arány: 48/57). Összesen 198 kezelési ciklus adatait elemeztük, ahol az autoantitest szintek a kezelés indításakor és az egyéves kezelés végén kerültek meghatározásra.

Eredmények. A Crohn-betegekben gyakori volt a kiterjedt betegség (ileocolicus lokalizáció: 67,4%) és a szövődményes betegségviselkedés (stenosis-penetráló: 72,6%, perianális érintettség: 63,2%). Már a kezelés megkezdése előtt viszonylag gyakori volt az ANA pozitivitás (12,3%), míg a dsDNS antitest jelenléte kivételes volt. A kezelés során ANA vagy dsDNS pozitivitás összesen a betegek 28,6%-ban, illetve 18%-ban volt megfigyelhető. A terápia kezdetén vagy a kezelés időtartama alatti ANA pozitivitás nem mutatott kapcsolatot a terápia hatékonyságával, illetve a mellékhatások/indukált autoimmun szindróma kialakulásával. Ezzel szemben a dsDNS pozitivitást mutató betegekben a terápiás hatékonyság alacsonyabb volt (nem/részleges remisszió: 31,5% vs. 68,5%, $p=0,003$) és a mellékhatások/indukált autoimmun szindróma is gyakrabban fordult elő (38,7% vs. 14,6%, $p=0,01$; OR: 3,71, 95% CI: 1,31-10,5).

Következtetések. Eredményeink alapján a biológiai terápia során a dsDNS antitestek képződése összefüggésben van a kezelés hatékonyságával és a mellékhatások/indukált autoimmun szindróma kialakulásának gyakoriságával.

Nem volt korábban a munkacsoportnak ebben a témában publikációja.

Témavezető: Dr. Lakatos Péter László egyetemi adjunktus, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Bőr-és hajszínező eljárások által kiváltott adverz reakciók

Diczig Brigitta SE ÁOK V.
brigitte.diczig@gmail.com

Bevezetés. A hajfestékek és a napjainkban egyre divatosabbá váló henna tetoválások által kiváltott adverz reakciók gyakoriak, háttérükben leggyakrabban a parafenilén-diamin (PPD) túlérzékenyítő hatása áll.

Célkitűzés. A parafenilén-diamin érzékeny betegek allergológiai vizsgálatának retrospektív feldolgozása, az allergén kor, nem és diagnózis szerinti megoszlása. PPD-allergiás páciensek körében a haj- és bőrszínező anyagokkal való kontaktus szűrése, ezen betegek kor, nem és diagnózis szerinti megoszlása. Az allergén lehetséges forrásainak feltérképezése.

Anyag és módszer. A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemi-kórtani és Bőronkológiai Klinika Központi Allergológiai Laboratóriumában 2007. január és 2012. január között Brial Gmbh (D-Greven) környezeti alapsorozattal epicután tesztelt 2445 beteg eredményeinek retrospektív vizsgálata.

Eredmények. A 2445 tesztelt bőrbeteg közül 152 (6,22%), 38 férfi- és 114 nőbeteg bizonyult PPD érzékenynek az 5 év során. 2007-ben a PPD érzékenyek többsége 55-64 év közötti (18/65), 2010-re számuk jelentősen csökkent (1/15). 2010-től a 45 évnél fiatalabb páciensek vannak túlsúlyban, 2010-ben 11/15, 2011-ben 10/16. A 152 beteg közül 36 hozható kapcsolatba haj-illetve bőrfestékekkel, 34 nő és 2 férfi (mindkét férfi-beteg fodrász). A hajfestés okozta szenzibilizáció egyre fiatalabb korban figyelhető meg, 2007-ben a legfiatalabb páciens 19, 2011-ben 16 éves.

Összefoglalás. A PPD gyakori és erős allergén, az általa kiváltott reakciók rendkívül súlyosak lehetnek. Az érintett betegek többsége nő, férfiak esetében inkább foglalkozási szenzibilizáció fordul elő. Az újabb divatirányzatoknak köszönhetően a hajfestés egyre fiatalabb korcsoportokban figyelhető meg, emellett az utóbbi években gyakran használt henna tetoválások az expozíció új lehetőségét teremtették meg. A PPD esetleges keresztreakciói (pl. benzocain, sulfonamidok, étel adalékanyagok) azonban számos egyéb problémát vetnek fel a bőrtüneteken kívül. A PPD-szenzibilizáció megelőzése és típusos tünetek esetén allergológiai kivizsgálása ezért interdiszciplináris jelentőségű.

Temesvári E, Pónyai G, Németh I, Hídvégi B, Sas A, Kárpáti S. Periocular dermatitis: a report of 401 patients. JEADV 2009;23,124-128
Podányi B, Pónyai Gy, Németh I, Temesvári E. Henna festés provokálta illóolaj allergia. Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle 78.évf. 1.17-20

Témavezető(k): Dr. Pónyai Györgyi PhD, egyetemi adjunktus, Bőr-, Nemi-kórtani és Bőronkológiai Klinika

Fix gyógyszerexantheme

Hegy Daniella Eszter SE ÁOK V.
gyidan@gmail.com

Bevezetés. A fix gyógyszerexantheme (FE) első megjelenése a gyógyszer-expozíciót követően 1-2 héttel soliter, erythemás, jól körülhatárolt macula vagy plakk formájában jelentkezik a bőrön vagy nyálkahártyán. A szenzibilizációt kiváltó gyógyszer ismételt bevétele után a bőrreakció 24 órán belül soliter vagy multiplex, kerek, livid-erythemás, néha exsudatív, esetleg bullosus plakként jelenik meg. Az ismételt gyógyszer-expozíció mindig ugyanazon a helyen vált ki reakciót, a kiütések száma, mérete azonban változhat. Hyperpigmentációval, általában spontán gyógyul.

Célkitűzés. A FE előfordulásának feltérképezése, a különböző kiváltó gyógyszerek skálájának és gyakoriságának felmérése, a bőrreakciók megjelenési formáinak, továbbá a tesztesélyeik vizsgálata.

Módszer. 2010. január és 2012. március között, a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemi-kórtani és Bőronkológiai Klinika járó- és fekvőbeteg osztályain FE-val diagnosztizált betegeinek retrospektív feldolgozása, a kor, nem és az etiológia szempontjából.

Eredmények. 1048 gyógyszerallergia bőrtüneteivel vizsgált beteg közül 31 jelentkezett FE tünetével (3%), 17 nő (54,8%), 14 férfi (45,2%), átlagéletkor 52 év. A bőrtünetek a végtagokon 13, törzsön 8, genitáliákon 4, arcon 2 esetben jelentkeztek, generalizált 4 eset volt. A klinikai tünetek 10 betegnél hólyagképződéssel társultak. Provokáló faktorként NSAID 16, antibiotikum 8, egyéb hatóanyag 7 esetben merült fel. 3 esetben a provokáló gyógyszer ismeretlen maradt.

Az allergológiai vizsgálatok 7 betegnél bizonyították a gyógyszer kiváltó szerepét: lymphocita transzformációs teszt (LTT) 8 hatóanyag esetén (metamizol, diclofenac, ibuprofen, sulfametoxazol/trimetoprim, ciprofloxacín, cinnarizin, bupropion, carbamazepin); epicutan teszt 2 hatóagnagnál (metamizol, nimesulid). Mindkét teszt együttes pozitivitása 1 betegnél, metamizol esetében igazolódott.

Összefoglalás. Ezen beteganyagon a gyógyszer okozta adverz bőrreakciók 3%-a FE. A leggyakoribb provokáló faktor a NSAID. A felelős gyógyszer azonosítása allergológiai vizsgálatokkal nem könnyű, a vizsgált beteganyagon csak 22,6%-ban sikerült bizonyítani a szenzibilizációért felelős gyógyszert.

Korábban nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Temesvári Erzsébet, egyetemi tanár, Bőr-, Nemi-kórtani és Bőronkológiai Klinika

Hipertóniás betegek utánkövetése különös tekintettel bizonyos rizikócsoportokra (mottó: A mi praxisunkban mindenki 130/80 alatt él!)

Csatlós Dalma Dorottya SE ÁOK VI.
dorci444ster@gmail.com

A hipertónia a háziorvosi praxis keretein belül beállítható, ideális helyszín a későbbi gondozáshoz is. Fontos a beteggel való, jó kommunikáció, a pontos és érthető tájékoztatás növeli az együttműködés hasznosságát. Lényeges, hogy érthető módon világosítsuk fel páciensünket a kockázatokról, a kezelés várható hatásairól, mellékhatásairól, a terápia szükségességéről. Fontos, hogy aktívan bevonjuk a beállítás, gyógyítás folyamatába. Praxisunkban évek óta kiemelt fontosságú a hipertónia szűrés, gondozás.

Előző év előadásában már beszámoltam arról, hogyan lehet praxisunk hipertóniás betegeinek vérnyomását normalizálni. Különböző kiemelt rizikócsoportokban vizsgáltuk, egy adott időszakban, a rendelésben mért vérnyomás értékeket. Akkor, két évre visszamenőleg vizsgáltuk, hogy bizonyos rizikócsoportokban megfelelően beállított-e a vérnyomás. Így, elemeztük a hipertóniás, diabeteses, obes, hyperlipidaemiás, alvási apnoes betegeink összes rendelésben mért tensió értékeit.

Jelen előadásomban ezen évek eredményeit vetjük össze az azóta eltelt év friss adataival. A vérnyomások átlagértékei, -mint a systolés, mint a diastolés érték, - minden rizikócsoportban tovább csökkentek az előző három év adataihoz képest.

Módszerünk. BNO kódok alapján kiszűrtük a 2011.11.30.–2012.12.15. közötti időszakban a fentebb említett betegcsoportokat és az ő eredményeikből készített statisztikát vettem össze az előző évben bemutatott előadásom eredményeivel.

Eredményeink. 1004 megjelent személy 8284 vizsgálati adatit dolgoztam fel. Hypertóniások átlagértéke 130 (SD: 14,4) / 78 (SD: 8,7) Hgmm-et mutatott, diabetesesknél 129 (SD: 13,2) / 77 (SD: 8,1) Hgmm-et kaptam átlagértékként. Hyperlipidaemiások 129 (SD: 14,2) / 77 (SD: 9,1), obes 129 (SD: 14,0) / 77 (SD: 10,8), és alvási apnoes betegeink átlagos vérnyomásértéke 130 (SD: 15,9) / 78 (SD: 9,9) adódott.

Terápiás elvünk: minél kevesebb gyógyszer, minél hatékonyabban, egyénre szabottan. Megtalálni a megfelelő kombinációt, azt, amellyel páciensünk az egészségesek minőségét élheti.

A gyógyszeres terápia mellett hangsúlyt fektetünk az életmód egészségesebb kialakítására is, testsúlycsökkentés, mozgás, helyes stressz kezelés, alvásminőség elemzése, terápiaja stb. Erre módot ad több éve sikeresen működő egészséges rendelés is a praxisban

2011. december Hypertonia kongresszuson, 2012. február: CSAKOSZ-on és TDK kongresszuson bemutatott előadásunk utánkövetéses eredményeit mutatom be idén a TDK konferencián. Ez az előadásunk már bemutatásra került a 2012. decemberi Hypertonia Kongresszuson is.

Témavezető(k): Dr. Ádám Ágnes tudományos munkatárs, Családorvosi Tanszék

Szorongás, depressziós tünetek és az affektív temperamentumok vizsgálata diabeteses betegeknél családorvosi praxisokban

Pozsonyi Etelka SE ÁOK VI.
etelka.pozsonyi@gmail.com

Háttér. A depresszió és szorongás korunk leggyakoribb mentális betegségei közé tartoznak, melyek diabeteses betegek körében közel kétszer gyakoribb előfordulást mutatnak.

Célkitűzés. 1-es és 2-es cukorbetegség körében depresszióra utaló tünetek (DT), szorongás (SZ) és az affektív temperamentumok (AT) előfordulásának és ezek szociometriai adatokkal, és HbA1c értékkel való összefüggéseinek vizsgálata.

Módszerek. Hamilton Szorongás Skálát (HAM-A), Beck Depresszió Kérdőívet (BDI) és Temperamentum Kérdőívet (TEMPS-A) használtunk a DT, SZ illetve az affektív temperamentumok felmérésére. A rögzített adatok közül az antropometriai és szociális jellemzőket, családi anamnézist, laborparamétereket használtuk fel. Statisztikai értékeléshez SPSS Statistics 20-at alkalmaztuk.

Eredmények. 260 cukorbeteg vett részt a vizsgálatunkban. A betegek átlagos életkora: 62±12 (év±SD), 60% nő. Nőknél magasabb HAM-A (median [IQR]:9 [5;16] vs. 6 [2;12], p=0,002), BDI (median [IQR]:7 [3;12] vs. 3 [1;9], p=0,001) találtunk. Alacsonyabb életkor (63±13 vs. 60±11,6), alacsonyabb vércukorértékük (7,7±2,3 vs. 8,6±3,3, p=0,02), magasabb HbA1c értékük (7,2±1,1 vs. 7,0±1,3, p=0,27) volt.

A betegek 30,4%-a mutatott DT-t (nők 35,2% vs. férfiak 23,1%), nemek szerint: enyhe 25,6% vs. 8,7%; közepes súlyos 7% vs. 10,6%; súlyos DT 2,6% vs. 3,8%. A SZ 23,8%-ban jelentkezett (nőknél 27,5%, férfiaknál 18,2%). Nemek szerinti megoszlás: enyhe 9,6% vs. 11,5%; közepes súlyos 11,5% vs. 1,9%; súlyos 6,4% vs. 4,8%. 6,9% alatti HbA1c érték esetén 11,5%-ban találtunk SZ-t, súlyosságát tekintve enyhe 7,7%, súlyos SZ 1,9%-ban jelentkezett, DT a jól kezelt csoportban 14,4%-ban fordult elő, enyhe 9,6%, közepesen súlyos 4,8% volt. A 7,0% feletti HbA1c érték esetén 13,4% találtunk SZ-t, súlyosság szerint enyhe 5,8%, súlyos 3,8%. DT 23,1%-ban volt ebben a csoportban, enyhe 15,4%, közepesen súlyos 4,8%, súlyos 2,9%-ban jelentkezett.

Következtetések. A vizsgált betegcsoport 30,4%-ának volt fokozott a depresszió kockázata, SZ 23,8%-ban fordult elő. A DT, a SZ és az AT rutinszerű vizsgálata a családorvosi praxisokban cukorbetegség körében megelőzhető, késleltethető az egészségi állapot romlását. Megfontolandó lenne pszichológusok bevonása a családorvosi alapellátásba.

Ebben a témában Dr. Torzsa Péternek és Dr. Eöry Ajándéknak nincsen publikációja.

Témavezető(k): Dr. Torzsa Péter egyetemi adjunktus, Családorvosi Tanszék, Dr. Eöry Ajándék egyetemi tanársegéd, Családorvosi Tanszék

Végállapotú májbetegeknél a károsodott neurális baroreflex-érzékenység összefügg a fokozott endotélfunkcióval

Sárközi Adrienn SE ÁOK VI.

sarkoziadrienn88@gmail.com

Előzmények. A krónikus májelégtelenség mortalitásának rizikófaktora a csökkent baroreflex-érzékenység (BRS), azonban a csökkenés mechanizmusa nem ismert. A baroreflex két komponensből áll, a baroreceptor érterületek tágulékonyága által meghatározott mechanikus (mBRS) és az idegrendszeri jelfeldolgozás érzékenységéből adódó neurális (nBRS) összetevőből. Állatkísérletes tanulmányok szerint a NO a központi idegrendszeri struktúrákban hatva dóziszfüggően modulálja a baroreflex-érzékenységet. A krónikus májbetegségben kimutatott fokozott endoteliális NO felszabadulás a neurális összetevőt károsíthatja. Jelen tanulmányunk célja kettős volt: megvizsgáltuk, hogy (i) a károsodott baroreflex funkció hátterében a mBRS és/vagy a nBRS csökkenése áll-e, illetve (ii) hogyan befolyásolja a fokozott endotélfunkció a nBRS-t.

Alanyok és módszerek. 20 krónikus májelégtelenségben szenvedő beteget, valamint 18 korban és nemben egyeztetett kontroll alanyt vizsgáltunk. A BRS-t EKG- és vérnyomásmérés alapján határoztuk meg. A mBRS-t az a. carotis communis disztenziabilitási koefficiensével (DC) jellemeztük, melyet ultrahangos érfalmozgás-követés és tonometria segítségével határoztunk meg. A nBRS becslésére a BRS és a DC hányadosát használtuk. Az endotélfunkciót az a. brachialis áramlás-indukált vazodilatációjával (FMD) jellemeztük.

Eredmények. A BRS jelentős csökkenést mutatott a betegcsoportban a kontrollcsoportéhoz képest ($8,45 \pm 2,67^*$ vs. $14,16 \pm 9,27$ ms/Hgmm). A mBRS a két csoportban nem különbözött ($2,54 \pm 0,81$ vs. $2,38 \pm 0,75 \cdot 10^{-3}$ /Hgmm), azonban a nBRS jelentős csökkenést mutatott a májbetegeknél az egészségesekhez képest ($3,64 \pm 1,48^*$ vs. $5,93 \pm 3,16$ ms/ 10^{-3}). Az FMD jelentősen nagyobb volt a betegcsoportban ($9,89 \pm 4,02^*$ vs. $6,09 \pm 2,49$ %). A kontroll alanyokban a BRS összefüggést mutatott a mBRS-gel ($r=0,54^*$), a májbetegek esetében hasonló összefüggés nem volt kimutatható. Az FMD és a nBRS között betegeknél szignifikáns negatív ($r=-0,51^*$), míg kontroll alanyokban szignifikáns pozitív ($r=0,70^*$) korrelációt találtunk (átlag \pm SD; *:p<0,05).

Következtetés. A végállapotú májbetegek csökkent baroreflex funkciójának hátterében nem a BRS mechanikus, hanem neurális komponensének károsodása áll. Egészségesekben az endoteliális NO a neurális baroreflex-érzékenységet növeli, míg krónikus májbetegekben a centrális, endoteliális NO-túltermelés feltehetőleg szerepet játszik a nBRS-csökkenés mechanizmusában.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Pintér Alexandra egyetemi tanársegéd,
Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet,
Dr. Cseh Domonkos PhD-hallgató Klinikai Kísérleti Kutató- és
Humán Élettani Intézet

A coronaria anastomosisok – genetikai adottság vagy adaptáció?

Molnár Ágnes SE ÁOK VI., Boussoussou Melinda SE ÁOK III.
magnesagnes@freemail.hu; bomeli12@gmail.com

A cardiovascularis mortalitás világszintű növekedése a kutatások középpontjába helyezte ezen betegségek preventíváját, terápiás lehetőségeinek és prognózisuknak minél pontosabb becslését. A coronaria collateralisok megléte vagy hiánya a cardiovascularis esemény fellépésekor (alacsony vagy magas rizikójú csoport) fontos tényező az elhalt myocardium és az esemény kimenetele szempontjából. Az azonban a mai napig kérdéses, és irodalmi ellentmondások övezik, hogy az anastomosisok jelenléte genetikai adottságtól függ, vagy környezeti hatásokra (ischaemia, hypoxia, a nyomásviszonyok megváltozása) alakul ki.

Célkitűzések. A fenti ellentmondások tisztázására, célunk a szűkülettel nem rendelkező coronaria rendszereken előforduló anastomosisok vizsgálata, ill. a coronariaszűkületes szíveken a collateralisok előfordulása és a szűkület mértéke közötti összefüggés elemzése, adatainkból releváns statisztika készítése.

Anyag és módszer. 94 darab humán szívet vizsgáltunk, melyek coronariáit gyantapolimerrel töltöttük fel, a szöveteiket korrodáltuk. Így 3-dimenziós öntvényt nyertünk a coronaria rendszerről, amely lehetővé teszi a coronariák (így az anastomosisok) lefutásának pontos vizsgálatát. Egyes szívekről CT-angiographias felvétel is készült. Az öntvényeken vizsgáltuk a szűkületek jelenlétét és mértük a szűkületes szakasz előtti és a szűkületi átmérőket, valamint az inter- és intracoronaria anastomosisok számát. A szűkületek fokának és az intra- és intercoronaria anastomosisok számának korrelációját scatterplot analízissel elemeztük.

Eredmények. Az inter- és az intracoronaria anastomosisok száma a szűkület növekvő mértékével összevetve eltérően változott. A vizsgálati adataink alapján 95%-os biztonsággal állíthatjuk, hogy az intracoronaria anastomosisok száma a coronaria rendszerben jelen lévő szűkület súlyosságával párhuzamosan, szignifikánsan növekedett. A szűkület foka és a megjelenő anastomosisok száma között az összefüggés lineáris. Ugyanez a jelenség az intercoronaria anastomosisok esetében nem volt megfigyelhető.

Következtetések. Vizsgálataink az intracoronaria anastomosisok esetében alátámasztják a teóriát, ami szerint ezek a collateralisok ischaemia hatására jönnek létre. Eredményeink alapján az intercoronaria anastomosisok száma azonban a szűkület meglététől/mértékétől független, ebben az esetben ezen anastomosisoknak a congenitalis eredete feltételezhető.

Korábban nem jelent meg publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Nemeskéri Ágnes egyetemi docens, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet, Dr. Törő Klára egyetemi docens, Igazságügyi és Biztosítás-
orvostani Intézet

A felső hasi régió vénás elvezetésének klinikai anatómiája, különös tekintettel a pancreas portális érrendszerének variációira

Gáti Endre SE ÁOK VI.
egati@kronet.hu

A pancreas vénás drainage-ának variációs anatómiájával kevés közlemény foglalkozik. Ezen adatokra tehát csak részben támaszkodhatnak azok a sebészek, akik ebben, a még ma is kihívást jelentő, anatómiai régióban kívánnak műtétet végrehajtani.

Módszerek. 22 korróziós készítményen vizsgáltuk a portális rendszer morfológiáját. A Kiss M. által leírt gyantával töltöttünk 20 hasi szervkomplexet az aorta abdominalis proximális vége felől, egyidejűleg eltérő színű gyantakeveréssel a v. portae felől is feltöltést végeztünk. Két esetben csak a portális rendszert töltöttük.

Eredmények. A v. mesenterica superior (vMS) 5 esetben a v. lienalis (vL) beömléséig egy jobb és egy bal főtörzsből szedődik össze, ezek körülveszik az a. mesenterica superior. A v. mesenterica inferior 13 esetben a vMS-ba, 9 esetben a vL-ba nyílik. A truncus gastrocolicus (TGC) csak 12 esetben követi a „normál anatómiát” és alakul ki a v. gastroepiploica dextra (vGaeD) és a v. colica dextra (vCD) egyesüléséből; 6 esetben ez a vénás törzs hiányzik, 3 esetben a vGaeD és a v. pancreaticoduodenalis superior anterior (vPDSA), míg egy esetben az utóbbi erek és a v. gastrica dextra, valamint 3 colonágból képződik. A pancreas fej körül összesen 9 esetben találtunk árkádokat, a többi preparátumnál az alább tárgyalt erek külön vesznek részt a pancreasfej vénás drainage-ában. A vPDSA 12 esetben követi a klasszikus anatómiát és nyílik a vGaeD-ba, 3 esetben a vCD-ba és a vMS-ba, 2 esetben a v. portae-ba (vP) és a TGC-be drainált. A v. pancreaticoduodenalis superior posterior a preparátumok jelentős részében (17 eset), a vP-ba, 2-2 esetben a vMS-ba és a vGaeD-ba, 1 esetben a vCD-ba ömlött. A v. pancreaticoduodenalis inferiorok az artériás rendszerhez hasonlóan közös törzset alkottak, vagy külön, vagy egy felső jejunalis vénával közös ágat képeztek, azonban az artériás ágrendszerrel eltérően nem csak a vMS-ba, hanem a vP-ba is nyíltak.

Konklúzió. Preparátumainkat elemezve, szisztematikusan leírást készítettünk a pancreatikus régió portális érvariációiról. A pancreas fej körül, ellentétben az artériás árkádokkal, a vizsgált esetek több mint 50%-ában nem volt vénás árkád. A szervmegtartó pancreassebészeti műtételnél e variációk ismerete fontos a posztoperatív szövődmények csökkentéséhez. Vizsgálatainkat folyamatosan nagyobb elemszámúra bővítve, a hazai populációra jellemző, releváns statisztikát tervezünk készíteni.

Korábban nem jelent meg publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Nemeskéri Ágnes egyetemi docens, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet, Dr. Harsányi László, egyetemi tanár, I. Sz. Sebészeti Klinika

A vena portae anatómiai variációinak klinikai jelentősége

Fekete Laura SE ÁOK III., Horváth Anikó SE ÁOK IV.
fekete.laura.92@gmail.com, haniko1990@gmail.com

Bevezetés. A parciális májtranszplantációk és általános májsebzeti beavatkozások alapja a máj ér- és epeútszerkezeti variációinak minden eddigénél részletesebb ismerete.

Célkitűzés. Célunk volt a v. portae anatómiai variációinak a hazai populációban történő feltérképezése, ezzel a parciális májátültetés, ill. májrezekciók során előforduló szövődmények gyakoriságának csökkentése. A tumor miatt végzett v. portae embolizációk eredményességének fokozása, a tumor számára potenciálisan túlélést biztosító interszegmentális v. portae anasztomózisok feltérképezésével.

Anyag és módszer: I. csoport: 75 humán cadaver máj v. portae rendszerét töltöttük fel speciális, általunk kifejlesztett műgyantakeverékkel, a parenchymát tömény KOH oldattal eltávolítottuk, majd a kapott öntvényeken a hilus és a rex sinus anatómiai variációit elemeztük.

II. csoport: Az I. csoportban leírt korróziós technikát módosítva kezdeti lépésként 5 db humán v. portae májpreparátumot készítettünk, extra alacsony viszkozitású műgyanta keveréket alkalmazva, az akár 0.05 mm átmérőjű interszegmentális anasztomózisok kimutatására.

Eredmények. I. csoport: 75 preparátumon összesen öt féle fő hilusi variációt különböztettünk meg: 1. „Normál” anatómia, 2. Rövid jobb v. portae, 3. Trifurkáció, 4. Quadrifurkáció, 5. A jobb elülső v. portae ágak a bal v. portae-ből történő eredése. A rex sinusnak három különböző anatómiai variációját írtuk le, a IV. szegment portális vérellátását figyelembe véve: 1. „Normál” anatómia – számos v. portae ág a IV. szegment ellátására, 2. a IV. szegment ellátása egy vagy kettő fő portális ágon keresztül történik, 3. a rex sinus új definíciója – a bal v. portae végső kiöblösödése nélkül.

II. csoport: Preparátumainkon az interszegmentális v. portae anasztomózisokat sikerült vizualizálnunk.

Következtetések. A parciális májátültetések és általános májsebzeti beavatkozásokat nehezítő v. portae variációkat tanulmányozva, munkánkkal hozzájárulhatunk ezen életmentő beavatkozások szövődményrátájának csökkenéséhez. Technikánk alkalmas a v. portae anasztomózisok kimutatására, ezért második lépésben egy nagyobb számú preparátumsorozat készítésével és az anasztomózisok részletes elemzésével, hozzájárulhatunk a v. portae embolizációk sikerességének fokozásához.

Nincsenek korábbi publikációk a témában.

Témavezető(k): Dr. Kiss Máttyás egyetemi tanársegéd, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet,
Dr. Nemeskéri Ágnes egyetemi docens, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

Alsó végtagi kollaterális hálózat vizsgálata kisállat műtéti modell tervezése során

Drozgyik Dóra SE ÁOK II., Börzsönyi Anna SE ÁOK V.
drozgyikd@gmail.com; borzsönyi.a@gmail.com

Bevezetés. Akut alsó végtagi verőér-elzáródást követő ischaemiás-reperfúziós (IR) károsodás a sebészi terápia késlekedése esetén, a végtag elvesztéséhez, súlyos esetben a beteg halálához vezethet. Az IR károsodást leggyakrabban patkány kísérletben vizsgálják. Az irodalomban az ischaemia létrehozására több modell ismert, mint az alsó végtagot ellátó nagy erek kirekesztése (hasi aorta infrarenális szakasza, a. iliaca, a. femoralis), vagy tourniquet alkalmazása a végtag körül. Összehasonlítva a femorális régióban alkalmazott tourniquet-vel, a hasi aorta leköttése enyhébb károsodást eredményez, melynek hátterében a patkányok esetében jelentős kollaterális keringés feltételezhető.

Célkitűzés. A hasi aorta infrarenális kirekesztése során szerepet játszó kollaterális hálózat pontos anatómiai feltérképezése és a következetes reziduális áramlás izomkárosodásra gyakorolt hatásának vizsgálata patkány alsó végtagi IR modellben.

Anyagok és módszerek. Kísérleteinket him Wistar patkányokon, három csoportban végeztük: A) tourniquet és az infrarenális aorta kirekesztés során ischaemiás károsodást elszűrt izomtömeg meghatározása, B) az alsóvégtag és a felső testfél közötti kollaterális keringés kimutatása korróziós preparátum segítségével, C) tourniquet és infrarenális aorta kirekesztést követő izomkárosodás mértékének összehasonlítása. A 'C' csoport állataiból vér és izom szövettani mintavétel történt szérum nekroenzim (CK, LDH), kálium szint, izomrost életképesség meghatározására, és hisztológiai vizsgálatok céljából.

Eredmények. Az öntvények értékelése során 8 különböző artériás anasztomózis rendszert azonosítottunk, melyek képesek infrarenális okklúzió esetén az alsó végtagi reziduális keringés biztosítására. A tourniquet használata során az ischaemia által érintett izomtömeg ugyan kisebb, de az izomkárosodás mértéke szignifikánsan jelentősebb az infrarenális kirekesztéshez képest, mint ezt a szérum CK ($p < 0.001$), LDH ($p < 0.047$) és kálium ($p = 0.048$) szintekben kimutatható különbségek, valamint a szövettani elemzés és az izom életképesség meghatározása is alátámasztott.

Következtetés. Az infrarenális kirekesztés, az általunk feltárt anasztomózis rendszerek kiterjedt kollaterális keringése következtében, a tourniquet-vel ellentétben nem alkalmas komplett alsó végtagi ischaemia létrehozására. Ennek figyelembe vétele elengedhetetlen patkány alsó végtagi IR modell tervezés során.

Nem volt a témában korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Nemeskéri Ágnes egyetemi docens, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

Az alfa-béta hidroláz 4 (Abhd4) eloszlása és szerepe az agykéreg fejlődése során

László Zsófia ELTE MSc II.
laszlozsofia@elte.hu

Az anandamid az elsőként felfedezett endokannabinoid molekula, amely számos élettani és kóreltani folyamatban játszik fontos szerepet. Ennek ellenére máig nem ismert, hogy milyen biokémiai útvonalakon és milyen élettani jelek hatására keletkezik az idegrendszerben. Az egyik potenciális szintézis útvonal résztvevője az Abhd4 szerin-hidroláz lehet. Ezért először célul tűzttem ki az Abhd4 expresszió tér- és időbeli eloszlásának felderítését egér előagyban anatómiai módszerekkel, majd a kapott eredményekből származó, az enzim funkciójára vonatkozó hipotézist teszteltem in utero elektroporáció módszerét alkalmazva. Az Abhd4 mRNS eloszlását in situ hibridizációs technikával vizsgáltam és az Abhd4 antiszensz ribopróba specificitását Abhd4^{-/-} knockout egerekből származó mintákon validáltam. Megállapítottam, hogy már az embrionális fejlődés 14. (E14) napján specifikus Abhd4 expresszió figyelhető meg az előagy I-II. és III. kamrájának ventrikuláris zónájában. Az átmeneti zónában és a kortikális lemezben az Abhd4 mRNS szint nem érte el a detekciós küszöböt és az osztódó prekurzorokban megfigyelhető Abhd4 a születés után fokozatosan eltűnt. Erre a megfigyelésre alapozva in utero elektroporáció segítségével megvizsgáltam, hogy mi a következménye a kérgi neuroblasztok vándorlására, ha az E16. napon meggátolom az Abhd4 gén kikapcsolását a radiális migrációt kezdő sejtekben. Azt tapasztaltam, hogy az ektopikus Abhd4-et és EGFP-t termelő neuronok lekerekednek és a szubventrikuláris/átmeneti zónában maradnak. Ezzel szemben sem a kontrollként elkészített, inaktív hidroláz domaint tartalmazó pontmutáns Abhd4, sem az EGFP önmagában nem befolyásolta a multipoláris neuroblasztok vándorlását az agykéreg II-III. rétegébe. Az Abhd4-gyel elektroporált területeken a sejthalált jelző, TUNEL-pozitív sejtek száma megnőtt, ami valószínűsíti, hogy a migrációs defektusban szenvedő sejtek szelektíven eliminálódnak. Az Abhd4^{-/-} knockout állatok agykérgében ugyanakkor kvalitatív vagy kvantitatív eltéréseket nem tapasztaltam a vad típusú testvérállatok agykérgéhez képest. Kísérleteink összegezve feltártam, hogy az Abhd4 a kamrafal germinatív zónáiban expresszálódik. Itt olyan készenléti funkciót tölthet be, amelynek szerepe lehet az osztódó sejtek minőség-ellenőrzésében, mivel kikapcsolása elengedhetetlen a programozott sejthalál elkerüléséhez a neuroblasztok radiális migrációjának kezdetén.

Az általam bemutatott projekt teljesen új, eddig ebben a témában nem publikáltunk.

Az endokannabinoid rendszerrel kapcsolatos legújabb publikációk: Kato et al. J Physiol. 2012 J Physiol 590:4717-4733; Gregg et al. J Neurosci 2012 32(28):9457-9468; Katona and Freund, Annu. Rev. Neurosci 2012 35:529-58. Berghuis et al. Science. 2007 25;316(5828):1212-6

Témavezető(k): Dr. Katona István tudományos tanácsadó, MTA-KOKI, Dr. Lele Zsolt tudományos főmunkatárs, MTA-KOKI

Entodermális és mesenchymális eredetű növekedési faktorok kölcsönhatásának szerepe a vastagbél idegrendszerének fejlődésében

Barad Csilla Mária SE ÁOK V.
csilla.barad@gmail.com

A bélidegrendszert létrehozó ganglionléc-eredetű őssejtek vándorlási képessége, differenciálódása és osztódása nagymértékben függ a ganglionléc-sejtek és a környező szövetek (bélmesenchyma, endothél, háms sejtek) közötti kölcsönhatásoktól. Humángenetikai vizsgálatok szerint a mesenchymában termelődő gliaeredetű-neurotrop-növekedési-faktor [GDNF] jelátvitelében bekövetkező mutációk nagy arányban tehetőek felelőssé az aganglionozissal jellemzett, Hirschsprung-kór (születési előfordulás 1:5000) nevű fejlődési rendellenesség kialakulásáért. Habár a bélháms sejtekben termelt sonic hedgehog (Shh) növekedési faktor nagymértékben befolyásolja a ganglionléc eredetű sejtek osztódását és belfalban történő vándorlását, mégis a bélidegrendszer plexusainak normális és kóros fejlődésében szerepet játszó hám-mesenchyma közötti fejlődésbiológiai kölcsönhatásokról csak kevés ismerettel rendelkezünk.

Munkánk során olyan szervtenyésztési módszert alkalmaztunk, ahol in vitro lehet vizsgálni a hámeredetű Shh és a mesenchymális eredetű GDNF növekedési faktorok vastagbél idegrendszer fejlődésére kifejtett hatását. Kísérleteink során 7 napos embryokból izolált vékony- és vastagbélzszakaszokat, I-es típusú kollagén gélmátrixba ágyaztuk és a gélbe oldott Shh és GDNF faktorok jelenlétében, 48 óráig tenyésztettük. A ganglionléc-sejtekre chemoattraktáns GDNF hatására a belfalból a ganglionléc eredetű sejtek kivándoroltak a tenyésztett bélzszakaszok körülvevő gélmátrix állományába. Ha a GDNF fehérjét a Shh-al együtt adtuk a tenyésztethez, akkor a Shh hatására a ganglionléc sejtek kivándorlása elmaradt. Abban az esetben, ha a Shh-t a Shh receptorra antagonistá Cyclopaminnal, valamint GDNF-fel együtt oldottuk a gélbe, a sejtek jelentős kivándorlása jellemezte a szervtenyészteteket. A Hedgehog-jelátvitel gátlásával gyakran kifejezettebb GDNF-indukált ganglionlécsejtes migrációt figyeltünk meg. A tenyésztett vastagbélzszakaszok immuncitokémiai karakterizálásakor az extracelluláris mátrix fehérjék expressziós változását is tanulmányoztuk.

Eredményeink felveti annak lehetőségét, hogy a bélhámsban termelt Shh növekedési faktor in vivo is szerepet játszik a GDNF chemoattraktáns hatásának szabályozásában; meghatározza az enterális plexusok helyét. A hám-mesenchyma kölcsönhatások zavara esetén ganglionmentes vagy ectopicus ganglionokat tartalmazó rendellenes bélidegrendszer fejlődhet ki.

A témában korábban nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Nagy Nándor egyetemi adjunktus, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

A humán fej-nyak régió interaktív térhatású disszekciós szimulátora

Molnár Attila SE ÁOK Osztatlan V.
am840313@gmail.com

Bevezető. A Balogh Attila által kifejlesztett 4D Anatomy egy egyedülálló magyar innováció, mely lehetővé teszi anatómiai boncolások és cadaveren végzett szimulációs műtéti eljárások interaktív térhatású megjelenítését. A technológia segítségével a felhasználó a számítógépen virtuális műtéti eljárásokat, „anatómiai boncolásokat” végezhet, tanulmányozhatja a sebészi beavatkozások számára kitüntetett testtájékok komplex felépítését. Bekapcsolódva a 4D Virtual Anatomy programba, a fej-nyak régió feldolgozását tűztük ki célul.

Módszer. Egy 5%-os formalin oldatban fixált humán fej-nyak testszegmentumot elmozdulás mentesen, de bármikor eltávolítható módon rögzítettük a NeuroArc térszkennerbe. A preparátumon réteges feltárást kezdtük el. A boncolási folyamat minden egyes fázisát a térszkenner segítségével örökítettük meg, majd a képanyagot a 4D Anatomy számítógépes program segítségével interaktív térhatásban fotográfias környezetben modulokba szerkesztettük. A virtuális boncolás folyamatáról tájékoztató klinikai anatómiai információs anyagot készítettünk és szerkesztettünk.

Eredmény. Előállítottuk a humán fej-nyak régió boncolásának interaktív térhatású szimulátorát, amelynek segítségével a felhasználó körbeforgathatja a preparátumot tetszőleges nézőszögekből megfigyelheti és ugyanazokban a perspektívákban a szöveti rétegek egymás utáni eltávolításával akár „boncolhatja” is a preparátumot.

Következtetés. A fej-nyak régió 4D Anatomy rekonstrukciója értékes eszköz a graduális orvosképzésben, és a posztgraduális sebész szakképzésben egyaránt. Az orvostanhallgatók az interaktív 4D Anatomy segítségével átlagos számítógépen, tanulmányozhatják a fej-nyak régió bonyolult térbeli felépítését. Ez a 4D virtuális realitás a hallgatók által nagy számban birtokolt tableteken bárhol, bármikor elérhető lehet. Az illusztráción alapuló 3D animációk világával szemben ez az újszerű megjelenítés fénykép alapú, a boncterem és a műtéti élmény valós világát varázsolja a számítógép képernyőjére.

Nincs korábbi publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Nemeskéri Ágnes, egyetemi docens, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet,
Dr. Balogh Attila, idegsebész, Országos Idegtudományi Intézet

Vasoactive intestinalis peptid (VIP) hypothalamo-hypophysealis megoszlásának vizsgálata VIP transzgenikus egerekben

Horváth Dorottya Katalin SE ÁOK V.,
Konczer Stella SE ÁOK V.
hor.dorka@gmail.com, konczer.stella@gmail.com

Az elmúlt évi konferencián bemutatott kísérleteinkben olyan VIP-transzgen egereket használtunk, amelyeknél a VIP gén promoteréhez zöld fluoreszcens protein (GFP) reporter génje volt illesztve, így a VIP gén átírásakor zöld fluoreszcenciát észleltünk az adott sejtből. Fluoreszcens mikroszkóp segítségével valamint GFP immunhisztokémia módszerével (GFP-ellenes antitestet használva) vizsgáltunk VIP tartalmú neuronokat a hypothalamusban, illetve elülső lebenyi sejteket a hypophysisben. Eredményeink azt mutatták, hogy a nucleus suprachiasmaticus jól ismert VIPerg beidegzése mellett VIP-GFP idegsejtek találhatóak a hypothalamus paraventricularis magjában és periventricularis területén is. Azt találtuk, hogy ezen idegsejtek nyúlványai az eminentia mediana (EM) belső zónájában a kapillaris hurkok közelében, a hypophysis nyél területén pedig a hosszú portális erek körül találhatóak. A hypophysis közti lebenyében VIPerg idegi elemek ill. terminálisok nem voltak kimutathatók. Adataink direkt morfológiai bizonyítékot szolgáltattak arra, hogy a VIP jelen van mind a lobus anteriorban, mind a lobus posteriorban. Jelen vizsgálatainkban a hypothalamo-hypophysealis hátsólebenyi VIP lokalizációjának pontosabb felderítését tűztük ki célul. Eredményeink egyértelműen arra utalnak, hogy a hypophysis hosszú portális ereit VIP terminálisok sűrű hálózata veszi körül, mely nagy valószínűséggel a hypothalamusból a hypophysisbe áramló vér mennyiségét szabályozza, ami egy eddig kevésbé figyelembe vett és vizsgált regulációs lehetőséget jelent. Ezzel párhuzamosan – megerősítve korábbi, sejt szinten nyert fiziológiai adatainkat – az elülső lebenyben nagyszámú VIP pozitív sejtet detektáltunk. Ebben az esetben a dominánsabb eredmények és a magasabb vizibilitás érdekében a GFP alkalmazása mellett red fluoreszcens proteinnel jelölt VIP-transzgen egereket is használtunk. Eredményeink szerint az elülső lebenyi VIPerg sejtek feltehetőleg a prolaktin ürítő sejtekkel kolokalizálnak, mely direkt morfológiai alátámasztást szolgáltat a VIP autokrin szabályozó szerepére.

Nincs korábbi publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Nagy M. György egyetemi tanár, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet,
Dr. Oláh Márk egyetemi tanársegéd, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

A 9-cisz retinsav hatásai H295R humán mellékvesekéreg-carcinoma sejtvonalon

Nagy Zoltán SE ÁOK VI.
zoltan.nagy.x2@gmail.com

Bevezetés. A mellékvesekéreg rák rossz prognózisú daganat, melynek kezelésében gyógyszeres lehetőségeink korlátozottak. Munkacsoportunk korábbi bioinformatikai eredményei alapján felvetettük a retinoid X receptoron (RXR) keresztüli jelátviteli útvonal lehetséges szerepét a mellékvesekéreg rák kórfolyamatában.

Célkitűzés. Az RXR receptoron keresztül ható 9-cisz retinsav hatásainak vizsgálata a humán H295R mellékvesekéreg rák sejtvonal szaporodására, hormontermelésére és a teljes genom génkifejeződésére.

Módszerek. A sejtszaporodást áramlási citometriával, a hormontermelést (kortizol, dehidroepiandrosteron, aldosteron) RIA-val követtük. A teljes genom génkifejeződésének vizsgálatához teljes RNS-t izoláltunk, majd Agilent 4x44 K-s platformon végeztünk teljes genom géneexpressziós vizsgálatot. A szignifikánsan változó, kiválasztott RNS-eket valós idejű polimeráz láncreakciós technikával igazoltuk.

Eredmények. A 9-cisz retinsav dóziszfüggően gátolta a H295R sejtvonal sejtjeinek szaporodását és hormontermelését. A génkifejeződéses vizsgálatokhoz előkísérleteink alapján a 24 órás kezelési időt, valamint a $2,5 \times 10^{-6}$, 5×10^{-6} és $7,5 \times 10^{-6}$ mol koncentrációkat választottuk ki. A microarray vizsgálat során 246 gén szignifikáns változását észleltük. Ezen eredmények, valamint útvonalelemzések alapján nyolc gént választottunk validálásra. Ezek a következők: ciklin E2 (CCNE2), growth arrest and DNA-damage-inducible alpha (GADD45A), 3beta-hidroxiszteroid dehidrogenáz 1-es és 2-es típusa (HSD3B1 és HSD3B2), 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA reduktáz (HMGCR), interleukin-1 receptor 2-es típusa (IL1R2), mitogén-aktivált protein kináz 6 (MAP2K6), ubiquitin-like with PHD and ring finger domains 1 (UHRF1). A validálások mindegyike sikeres volt. A 9-cisz retinsav ezek alapján befolyásolja a szteroidhormon bioszintézist, sejtciklust, retinsav jelátvitelt és egyes immunmechanizmusok jelátviteli útvonalait.

Összefoglalás. A 9-cisz retinsav a sejtszaporodás, a hormonelválasztás gátlása, valamint a géneexpressziós vizsgálatok alapján a mellékvesekéreg rák potenciális új kezelési lehetőségét veheti fel.

A munkacsoportnak a témában még nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Igaz Péter egyetemi adjunktus,
II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A HSD11B1 gén polimorfizmusainak szerepe hormonálisan inaktív mellékvese adenómákban

Nagy Zsolt SE ÁOK VI.
nzsoti@gmail.com

Bevezetés. A képződiagnosztikák elterjedésével és fejlődésével párhuzamosan egyre gyakoribbá vált a tüneteket nem okozó mellékvese daganatok (incidentalómák) felfedezése. A hormonálisan inaktív mellékvese incidentalómás betegek körében az irodalmi adatok szerint gyakrabban fordul elő hipertónia, elhízás, diabétesz, osteoporózis. A 11β -HSD1 enzim intracellulárisan az inaktív kortizon aktív kortizollá alakítását végzi, ezáltal fontos szerepet tölt be a lokális szteroid szint szabályozásában.

Célkitűzés. A HSD11B1 gént érintő rs4844880 és rs12086634 polimorfizmusok allélgyakoriságának vizsgálata véletlenszerűen felfedezett, hormonálisan inaktív mellékvese adenómás nöbetegekben. Arra kerestük a választ, hogy az általunk vizsgált polimorfizmusok az enzim aktivitás befolyásolásán keresztül mutatnak-e összefüggést a betegekben mért hormonszintekkel, osteodenzitometriás adatokkal, valamint az osteoporózis, diabétesz mellitusz és hipertónia előfordulási gyakoriságával.

Módszerek. A HSD11B1 gént érintő polimorfizmusok allél gyakoriságát 71 hormonálisan inaktív mellékvesekéreg adenómás betegben vizsgáltuk. A perifériás vérből izolált DNS mintákból a gén polimorfizmusokat valós idejű PCR-rel mutattuk ki.

Eredmények. A polimorfizmusok allélgyakorisága az általunk vizsgált betegcsoportban az európai kontroll populációban mértekhez hasonlóan bizonyult ($0,12$ vs. $0,16$ $P=0,541$ és $0,19$ vs. $0,25$ $P=0,393$). Az rs4844880 polimorfizmust hordozó betegekben a lumbalis BMD és lumbalis T-score értékek szignifikánsan magasabbak voltak, mint a polimorf allélt nem hordozó személyekben, a kóros csontsűrűség előfordulási gyakorisága magasabb volt a polimorfizmust nem hordozókban, mint a hordozókban: 46% vs. 15%. Az rs12086634 hordozókban a lumbalis BMD, Z-score és T-score, valamint a femur nyak Z-score és T-score értékek szignifikánsan magasabbnak bizonyultak a nem hordozókhoz képest, a kóros csontsűrűség előfordulási gyakorisága magasabb volt a polimorfizmust nem hordozókban, mint a hordozókban: 47% vs. 22%.

Következtetés. Az rs4844880 és rs12086634 mutáns allélok kedvezőbb csontsűrűséggel járnak együtt hormonálisan inaktív mellékvesekéreg adenómás betegekben. A polimorfizmusok védőhatásukat valószínűleg a 11β -HSD1 lokális aktivitásának csökkentésén keresztül fejtik ki, amelynek mértéke nem tükröződik a kortizol és kortizon szintek vérben mérhető koncentrációival.

Feldman K, Szappanos A, Butz H, Grolmusz V, Majnik J, Likó I, Kriszt B, Lakatos P, Tóth M, Rác K, Patócs A. The rs4844880 polymorphism in the promoter region of the HSD11B1 gene associates with bone mineral density in healthy and postmenopausal osteoporotic women. Steroids 77(13):1345-51
Jelen munkában az rs4844880 és rs12086634 polimorfizmusok szerepét vizsgáltuk hormonálisan inaktív mellékvese adenómás betegcsoportban

Témavezető(k): Dr. Patócs Attila, tudományos főmunkatárs,
II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A hypertonia és a szenzoros neuropathia összefüggése régóta fennálló és újonnan felfedezett 1-es típusú diabeteses betegekben

Szabó Márta SE ÁOK IV.
szabomartaxd@gmail.com

A szenzoros károsodás a talpi fekély és a halálozás előrejelzője cukorbetegségben. Vizsgálatunk célja a szenzoros funkció és a hypertonia közötti összefüggés értékelése volt régóta fennálló és frissen felfedezett 1-es típusú diabeteses betegekben.

Harminckét 1-es típusú (átlagéletkor: 37,8 + 12,7 év) negyven frissen felfedezett 1-es típusú diabeteses beteget (átlagéletkor: 34,7 + 11,3 év) és huszonöt egészséges kontroll személyt (átlagéletkor: 38,3 + 12,8 év) vizsgáltunk. Az 1-es típusú cukorbetegség közül nyolc beteg kórelőzményében hypertonia is szerepelt. A 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozást Meditech ABPM04 készülékkel végeztük. A perifériás szenzoros funkcióit Neurometer készülékkel, az áramérzet-küszöbérték (current perception threshold, CPT) n. medianuson és n. peroneuson történő mérésével értékeltük.

A hypertoniában is szenvedő 1-es típusú cukorbetegségben hypaesthesiára jellemző, magasabb CPT értékeket kaptunk a normotoniásokhoz képest (n. medianus 250 Hz és n. peroneus 5 Hz: $p < 0,01$; n. medianus 5 Hz: $p < 0,05$).

A hypertonia és a microalbuminuria szenzoros funkcióra gyakorolt hatását külön-külön is értékelve, a hypertonia a microalbuminuriától független összefüggésben volt az emelkedett CPT értékekkel (n. medianus 2000 Hz: $p < 0,01$; n. medianus 250 és 5 Hz: $p < 0,05$). A frissen felfedezett 1-es típusú cukorbetegségben az egyéb kockázati tényezőktől független, pozitív összefüggést találtunk az eseti vérnyomásértékek és a n. medianus 5 Hz-es vizsgálata során mért CPT értékek között ($r = 0,399$; $p = 0,01$).

A felállást követő nagyobb mértékű szisztolés vérnyomásnövekedés magasabb CPT értékekkel társult a n. peroneus esetében 2000 Hz-en ($r = -0,344$, $p = 0,032$), 250 Hz-en ($r = -0,389$, $p = 0,014$) és 5 Hz-en ($r = -0,327$, $p = 0,042$) történt mérések során.

Az adataink szerint a szenzoros funkció károsodása régóta fennálló és frissen felfedezett 1-es típusú diabeteses betegekben egyaránt független összefüggést mutat a hypertonia fennállásával. Emelkedett vérnyomásértékek és ortosztatikussal hypotonia észlelésekor panaszmentes betegekben is indokolt a szenzoros funkció vizsgálata. Megfigyeléseink alátámasztják a rendszeres tényezők szerepét a szenzoros károsodás létrejöttében.

Istenes I, Keresztes K, Hermányi Zs, Putz Zs, Vargha P, Kertész T, Gandhi R, Kempler P: Vérnyomásértékek a cardiovascularis autonóm neuropathia diagnosztikájában: van-e jelentősége a kiindulási vérnyomásértékeknek? *Hypertonia és Nephrologia* 11: 132-136. 2007.

Istenes I, Keresztes K, Hermányi Zs, Putz Zs, Vargha P, Gandhi R, Tesfaye S, Kempler P. Relationship between autonomic neuropathy and hypertension – are we underestimating the problem? *Diabetic Medicine* 7: 863-866, 2008.

Témavezető(k): Dr. Putz Zsuzsanna, egyetemi tanársegéd, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Kempler Péter, egyetemi tanár, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

A nemi hormonok és terápia hatása a poli(ADP-ribóz) polimeráz enzim aktivitására humán policisztás petefészek szindrómában

Doubravszky Réka SE ÁOK VI., Répás Csaba SE ÁOK V.
dubryeka@gmail.com; tapssa@hotmail.com

Bevezetés, célkitűzés. A policisztás petefészek szindrómában (PCOS) gyakran összetett metabolikus és endokrin változások figyelhetők meg. Az LH/FSH arány nő, hiperandrogén státusz alakul ki, a 1,25-dihidro-kolekalciferol (D-vitamin) hiánya a betegek 80%-ánál megfigyelhető, és a glukóztolerancia gyakran csökken. Ismert, hogy az ösztrogén és a D-vitamin gátolja a poli(ADP-ribóz) polimeráz (PARP), amely az eukarióta sejtmagban található, DNS javításban szerepet játszó enzim, az oxidatív és nitratív stresszre aktiválódik. Munkacsoportunk elsőként bizonyította, hogy dihidrotesztoszteronnal (DHT) indukált hiperandrogén nőstény patkányokból izolált ovariumok és limfociták növekedett poli(ADP-ribózil)ációt (PAR-ációt) mutatnak, de az aortában nem találtunk hasonló emelkedést. Vizsgálataink tárgya egyrészt a PARP aktivitás detektálása volt humán PCOS betegekben, másrészt a DHT PARP-ra kifejtett közvetlen hatásának kimutatása in vitro.

Módszerek. Fogamzásgátlót nem szedő 18-40 év közötti PCOS-ás, nem dohányzó nőket kerestünk, akiknél normális glukóztolerancia görbe mellett a 120 perces inzulinszint 100 mU/L fölé emelkedett. A kontrollok 120 perces inzulinja 35 mU/L alatt volt. 6 kontroll és 5 PCOS alanyt vettünk be a vizsgálatba. A standard laborértékeket és a PAR-ációt vénás vérből határoztuk meg.

A leukocita izolálást gradienscentrifugálással végeztük, egyrészt friss vérből (0C), másrészt 90 perces (90C) szobahőmérsékleten történő inkubálást követően, mivel a PARP a leukocitákban szobahőmérsékleten 30 perc után aktiválódik in vitro. A kontroll vérmintákhoz az inkubáció alatt DHT-t (100 nM), illetve D-vitamint (40 ng/ml) adtunk.

A PAR-ációt monoklonális egér antitesttel történő jelölést követően 1-10-es skálán mértük.

Eredmények. A 0C minták esetén a PAR-áció szignifikánsan magasabb PCOS-ban, mint a kontroll nőknél (kontroll $4,3 \pm 0,5$ vs. PCOS $6,2 \pm 1,9$, $p \leq 0,05$). A kontrolloktól származó mintákban 90 perc alatt emelkedett a PAR-áció, míg a PCOS mintáknál csökkent. A DHT és a D-vitamin tendenciát mutatott a PARP gátlására a kontroll mintákban (DHT: $p = 0,056$; D-vitamin: $p = 0,066$).

Megbeszélés. Eredményeink szerint PCOS esetén emelkedett a PAR-áció az egészséges népességhez képest, ami valószínűleg a magas oxidatív-nitratív stressz következménye. Sikerteljesen igazolnunk azt is, hogy a DHT PARP-gátló hatással bír.

Gabriella Masszi, Robert Tarszabo, Eszter Maria Horvath, Rita Benko, Agnes Novak, Anna Buday, Anna-Maria Tokes, Levente Sara, Gyorgy L. Nadasy, Peter Hamar, Zoltán Benyó, DMSc, Szabolcs Varbiro. Reduced estradiol-induced vasodilation and PARP activity in the aortas of rats with experimental PCOS *PLOS One*, in press

Új elemek: humán PCOS-ás alanyokon vizsgáltuk a poli(ADP-ribóz) polimeráz (PARP) aktivitást. A dihidrotesztoszteron PARP gátló hatását most először sikerült igazolni.

Témavezető(k): Dr. Benkó Rita, tudományos segédmunkatárs, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Várbíró Szabolcs, egyetemi adjunktus, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A properdin komplement regulátor vizsgálata a trombotikus mikroangiopátiák különböző formáinak patogenezisében

Mikes Bálint SE ÁOK VI.
mikesbalint@gmail.com

Bevezetés. A trombotikus mikroangiopátiák (TMA) közé több kórkép tartozik, melyek patogenezise részleteiben nem ismert. Korábbi, jelen témához kapcsolódó kutatásunkban a neutrophil granulocyták aktivációjával foglalkoztunk thromboticus thrombocitopeniás purpurában (TTP). Kimutattuk, hogy a betegség akut szakára a neutrophil granulocyták fokozott aktivitása (magas elasztáz szintek) jellemző. Célkitűzésünk az volt, hogy a neutrophil granulocyták által termelt properdin (amely a komplement alternatív út pozitív regulátora) előfordulását vizsgáljuk a mikroangiopátiás folyamatban.

Betegek és módszerek. Vizsgálatunkba 38 TTP-s, 20 szekunder TMA-s, 7 atipusos hemolitikus urémiás szindrómában szenvedő, 7 HELLP-szindrómás beteget, valamint 30 egészséges kontrollt vontunk be. A TMA diagnózisát alacsony trombocitaszám, intravazális hemolízis és fragmentociták jelenléte esetén mondtuk ki. A properdin mérését poliklonális anti-humán properdin antitest alkalmazásával radiális immuniffúzióval végeztük el. A statisztikai analízis során nem paraméteres t-tesztet, varianciaanalízist és korrelációs számítást végeztünk.

Eredmények. Mérésünk során emelkedett properdin szintet észleltünk a TTP-s csoportban (medián 161%, interkvantilis tartomány 122-197) mint más betegcsoportokban (aHUS 132, 103-138, szekunder TMA 94, 67,5-128,5, HELLP 67, 56-120), ill. a kontrollokban (106, 95,5-120,5; $P < 0,0001$, ANOVA). Az emelkedett properdin szint jellemző volt mind aktív TTP-re és remissziós fázisra is. Pozitív korrelációt figyeltünk meg a TTP-s betegek properdin szintjének növekedése és az alternatív út aktivitását jelző komplex, a C3bBbP emelkedése között. ($r=0,38$, $p=0,0185$). Kiemelendő, hogy a TTP-s csoportban a plazmacsere előtti és utáni properdin szintek között nem volt szignifikáns eltérés.

Következtetések. A fenti eredmények alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy a komplement alternatív út pozitív regulátora, a properdin TTP-s betegekben remisszióban és hematológiailag aktív betegség mellett emelkedett szinten fordul elő, amelyet a plazmacsere nem változtat meg. Adataink arra utalnak, hogy a neutrophil granulocyták aktivitása, a komplementaktiváció és a mikroangiopátiás folyamat szoros kapcsolatban állhatnak a TTP kialakulása során.

Nem volt publikáció.

Témavezető(k): Dr. Prohászka Zoltán egyetemi tanár,
III. Sz. Belgyógyászati Klinika

A WFS1 gén promoter polimorfizmusainak vizsgálata diabetes mellitusban

Prokop Susanne SE ÁOK III.
kprokop@freemail.hu

Bevezetés. A Wolfram-szindróma egy ritka, öröklődő betegség, melynek klinikai megjelenése igen változatos: optikus atrófia, sükettség, diabetes insipidus és diabetes mellitus jellemzi; háttérben a WFS1 gén mutációi állnak. A WFS1 gén az endoplazmás retikulum (ER) egyik membránfehérjéjét, a wolframint kódolja, mely szerepet játszik a pancreas béta sejtekben az ER homeosztázis fenntartásában, így a gén polimorfizmusai hozzájárulhatnak a cukorbetegség genetikai hátterének meghatározásához.

Célkitűzés. Korábbi vizsgálataink alapján a WFS1 3' UTR polimorfizmusai összefüggésben állnak cukorbetegséggel, ezúttal a promoter szakasz elemzését tűztük ki célul. In silico elemzés alapján 4 SNP-t (egy pontos nukleotid polimorfizmust) és egy hosszúság-polimorfizmust kívántunk bevonni kutatásunkba, és asszociáció vizsgálat keretében elemeztük, hogy ezen variánsok hozzájárulhatnak-e a 2-es típusú cukorbetegség (T2DM) genetikai hátteréhez. Célul tűztük ki továbbá a polimorfizmusok funkcionális elemzésének előkészítését.

Módszerek. Az egészséges (N = 484), ill. T2DM-ben szenvedő személyek (N = 331) genotipizálása PCR-RFLP technikával zajlott. Az eset-kontroll vizsgálatot khi-négyzet próbával értékeltük ki, míg a kapcsoltsági analízishez Haploview szoftvert használtunk. A funkcionális vizsgálatokhoz a WFS1 promóter szakaszt luciferáz riportter gén elé klónoztuk, az egyes variánsokat irányított mutagenézissel állítottuk elő.

Eredmények. Az rs71537683, rs71524386 és rs71537681 SNP-k nem mutatkoztak polimorfnek az általunk vizsgált populációban. Az rs4273545 G/T polimorfizmus szignifikáns asszociációt mutatott a T2DM-szal ($p = 0,0189$). Genotipizáló rendszert dolgoztunk ki az SNP-től 98 bázisspárral 5' irányban elhelyezkedő rs148797429 (GGGGCG/-) ismétlődési polimorfizmus elemzésére, és megállapítottuk, hogy a két variáció erős kapcsoltságot ($D' = 1$, R -négyzet = 0,86) mutat. In silico adatok alapján ezen két polimorfizmus transzkripció faktorok (pl. Sp1) kötődését kis mértékben befolyásolja, így hozzájárulhatnak a génexpresszió finomhangolásához. Ezen megfigyelés sejtes rendszerben történő megerősítése céljából megkezdtük a luciferáz riportter konstrukciók előállítását.

Következtetés. Vizsgálataink alapján a WFS1 gén 5' szabályozó régiójában található polimorfizmusok – feltételezeten a génexpresszió befolyásolása révén – hozzájárulhatnak a T2DM genetikai hátterének meghatározásához

Az előadás témájában korábban még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Rónai Zsolt Orvosi egyetemi adjunktus,
Vegyteni, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet,
Dr. Németh Nóra, PhD hallgató, Orvosi Vegyteni, Molekuláris
Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Az antithymocyt-globulin kezelés bradycardiát okozó hatásának vizsgálata

Zakarias David SE ÁOK VI.
david.zakarias@yahoo.com

Bevezetés. Az antithymocyt-globulin (ATG) kezelés során klinikai megfigyelés, hogy a betegek szívfrekvenciája lelassul. Az ATG-kezelés premedikációjaként azonban kortikoszteroidokat alkalmazunk, melyeknek ismert mellékhatása lehet a bradycardia. A kiváltó ok tisztázására retrospektív adatfeldolgozással elemeztük a csak kortikoszteroiddal kezelt és az ATG szteroiddal kezelt betegcsoport vitális paramétereit.

Betegek és módszer. A vizsgálat során adatokat gyűjtöttünk a 2007.01.01-2012.05.31 között allogén idegen donoros őssejt-transzplantáció vagy súlyos aplasztikus anémia miatt ATG-kezelést kapott, valamint ebben az időszakban nagy dózisu (>2 mg/kg metilprednisonon) szteroid kezelésben részesült 0-18 éves gyerekekről. Az adatgyűjtés intervalluma a kezelés megkezdése előtti 1 hét és az azt követő 2 hét volt. Összesen 43 beteg (17 lány, 26 fiú) adatait elemeztük, 22-t az ATG szteroid csoportból, 21-et a szteroid csoportból. A vizsgálat populáció átlagéletkora 12 év volt. A vizsgálat során összesen 5013 alkalommal került rögzítésre valamely vitális paraméter. Bradycardiának 0-3 éves korig a <100/perc, 3-9 évig <60/perc, 9 év felett <50/perc; súlyos bradycardiának 0-6 évig a <60/perc, 6-11 év között <45/perc, 11 év felett <40/perc pulzusszámot tekintettük. A kezelés előtti és utáni értékeket egymintás párosított t-próbával, a bradycardiás epizódok előfordulásának gyakoriságát khi-négyzet teszttel, a súlyos bradycardiát Fisher-féle egzakt teszttel elemeztük.

Eredmények. Az átlagos pulzusszám szignifikánsan különbözött a kezelés előtti és utáni időpontokban ATG szteroid kezelés ($P < 0,0005$) és szteroid terápia esetén is ($P = 0,003$). Ez utóbbi csoportban azonban a kezelés utáni átlagos pulzusszám a normál tartományba esett (95,92/perc), míg az ATG-t is kapott gyermekek átlagos pulzusszáma bradycardiás értékre csökkent (82,25/perc). Az ATG szteroid csoportban szignifikánsan gyakrabban fordult elő bradycardiás epizód (4,1% vs. 2,2%, $p = 0,0037$). Súlyos bradycardia csak az ATG szteroid csoportban fordult elő (0,5% vs. 0).

Következtetés. Vizsgálatunkkal sikerült igazolni azt a klinikai megfigyelést, hogy az ATG-kezelés után bradycardia jelentkezik. A nagy dózisu szteroid kezelés után is csökken a pulzus, ez azonban nem éri el a kóros mértéket.

1. Haematopoetikum oszejtek szerepe az onkológiában – Krompecher pályázat
2. Prevalence and etiology of false normal aEEG recordings in neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy

Témavezető(k): Dr. Kallay Krisztián Miklós osztályvezető főorvos helyettes, Egyesített Szent István és Szent László Kórház-Rendelőintézet

Diamond Blackfan Anémia betegek átfogó genetikai jellemzése Németországban

Farkas Tamás SE ÁOK VI.
farkastamas.hu@gmail.com

A Diamond Blackfan Anémia (DBA) egy riboszomális betegség. Kialakulásához többnyire a citoplazmatikus riboszomális proteinek (RP) kódoló gének haploinsufficienciája vezet. Eddig 12 RP gén (S7, S10, S17, S19, S24, S26, L5, L9, L11, L19, L26 és L35a) és GATA1 loss-of-function mutációit azonosították hozzávetőlegesen az érintett betegek 50%-ában. Emellett gendelációk is a betegség kialakulását eredményezhetik. A német DBA regiszterben számon tartott 235 beteg közül 191 esetben állt rendelkezésre vizsgálati anyag genetikai analízishez. 96 betegnél (51%) azonosítottunk mutációt 9 különböző RP génben (S19, L5, S26, L11, L35a, S17, S24, S10, S7). Az eritroid transzkripciós faktor GATA1-et és KLF1-et elemezve nem találtunk mutációt. A mikrodelációk analíziséhez egy diagnosztikus algoritmust alakítottunk ki, Affymetrix 6.0 SNP-array és qPCR-based copy number analízist alkalmazva. 20 beteget (11%) azonosítottunk delációval 5 RP génben (S17, L5, L11, L35a, S19). Annak felmérésére, hogy a mut/del neg betegknél vajon károsodott-e a riboszóma biogenezis, poliszóma profil (PP) analízist végeztünk. A DBA betegek 3 alcsoportját vizsgáltuk: páciensek pontmutációval/ nagy gendelációval/ mut/del neg. A betegknél nemcsak a génmutációtól függő 40S és 60S változást figyeltük meg, hanem a mut/del neg csoportban olyan riboszomális intermedier struktúrák jelenlétét is, melyeket korábban nem írtak le a DBA-val összefüggésben. A betegek jellemzéséhez összehasonlítottuk a mut/del poz és mut/del neg kohortról rendelkezésre álló klinikai adatokat, ill. a páciensek geno- és fenotípusos jellemzőit. Eltérést van a diagnózis idejében (0,3 év vs. 0,7 év). Emelkedett HbF/eADA hasonló aránya megfigyelhető mindkét csoportban. A fizikai rendellenességek prevalenciájában nem találtunk különbséget. Csaknem minden gendelációs betegnél (94%) súlyos fizikai anomáliát találtunk (gyakran DBA-ra nem jellemző tünetekkel), valószínűleg egy folytonos gén-szindróma részeként. A kezelés módozataiban nem találtunk különbséget. A mut/del negatív csoportban szignifikánsabb több beteget találtunk spontán remisszióban (31,6%) mint a mut/del pozitív csoportban (15,2%). A betegek nagy részénél sikerült a betegséghez vezető gendefektust felderíteni, de a páciensek ~1/3-a esetében még mindig ismeretlen a kiváltó génhiba. Ezek megismerésében a jövőben segítségünkre lehet a PP analízis vagy új szekventálási technikák.

Az előadás témájában korábban még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Marcin Wlodarski MD, Freiburgi Egyetem, Gyermekgyógyászati Klinika, Hematoonkológia

Időskori akut myeloid leukémiás betegek kuratív terápiájának lehetőségei egy centrum eredményei alapján

Boldizsár Szandra Judit SE ÁOK IV.,
Bessenyei Dávid SE ÁOK V.
boldiszandra@gmail.com; bessenyeid@hotmail.com

Bevezetés. Az akut myeloid leukémia (AML) előfordulási gyakorisága a korrallal jelentősen növekszik, a 100.000 főre vonatkoztatott incidencia 60 éves kor alatt 0,9, míg 60 év fölött 5,3 fő. A fiatalkori AML-el ellentétben azonban nincs kialakult és elfogadott stratégia az időskori AML kezelésére. A tapasztalatok alapján az életkor mellett a komorbiditás határozza meg az indukciós terápia alkalmazásának lehetőségét.

Módszer. Retrospektív vizsgálattal 2007. január és 2012. október között a Szent László Kórház Hematológiai és Össejttranszplantációs Osztályán a 60 év feletti újonnan diagnosztizált betegek adatait dolgoztuk fel. A vizsgálatban 84 beteg vett részt, 36 férfi, 48 nő; medián életkoruk 72,3±7,2 év (60-93). Indukciós terápiát 26 beteg, míg palliatív kezelést 58 beteg kapott. Az indukciós terápiát kaptak közül 16 beteget 7+3, 4 beteget 5+2, 6-ot pedig egyéb terápiával kezeltek. Az időskori leukémiás betegek eredményeit a 2001-2009 között diagnosztizált 332 fiatal (60 év alatt) indukciós kezelésben részesülő betegek adataival vetettük össze.

Célkitűzés. A jelentős betegszám és rossz prognózis ellenére hazánkban még nem készült átfogó vizsgálat az időskori leukémiás betegek kezelésének eredményességéről. Célunk a 60 év feletti betegeknél alkalmazott indukciós kezelés eredményességének bizonyítása a 24 hónapos túlélés függvényében, a megfelelő protokoll kiválasztási nehézségeinek könnyítése végett.

Eredmények. Az indukciós kezelésben részesülő 60 évnél idősebb betegek medián életkora 66,4 ±4,5 év, míg a palliatív kezelést kaptak 75,1±7,0 év (p<0,001). A két csoportban a kardiovaszkuláris, pulmonális, a neurológiai, az onkológiai és a metabolikus társbetegségek jelenléte nem mutatott szignifikáns eltérést. A 24 hónapos túlélés 16,0±10% volt az indukciós kezelést kapott betegeknél, ezzel szemben a palliatív csoportban 0% volt (p=0,001). A fiatal betegek indukciós kezelése során 39,0±2,7% volt a 24 hónapos túlélés.

Következtetés. Eredményeink – a külföldi vizsgálati eredményekkel egybehangzóan – azt mutatják, hogy az indukciós terápiát a biológiai kor, a komorbiditás és a citogenetika figyelembevételével meg kell próbálni.

The prognostic impact of germline 46/1 haplotype of Janus kinase 2 in cytogenetically normal acute myeloid leukemia (Hematologica 2011)

A cikk hasonló metodikával készült, ennek adatait használtuk fel kontrollcsoportként. Azonban ezzel ellentétben mi a 60 év feletti betegek adatait dolgoztuk fel.

Témavezető(k): Dr. Masszi Tamás egyetemi tanár, III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Csacsovski Ottó osztályos orvos, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Renin-angiotenzin rendszer gátló szerek összefüggése a graft- és betegtúléléssel vesetranszplantált betegekben

Várady Tímea Eszter SE ÁOK VI.
varady.timea@gmail.com

Bevezetés. Krónikus veseelégtelen betegekben a kardiovaszkuláris (CV) betegségek jelentik a leggyakoribb halálokozót. Az átlagpopulációban a renin-angiotenzin rendszer (RAS)-gátlók hatékonyan csökkentik a CV események kockázatát. Használatuk vesetranszplantáltak körében nem gyakori. Ennek hátterében gyakran az anémia súlyosbodásától illetve a vesefunkció romlásától való félelem állhat.

Célkitűzés. Stabil vesetranszplantált betegekben vizsgáltuk a RAS-gátlók szedése és a poszttranszplantációs anémia közötti kapcsolatot, illetve a RAS-gátlók szedése és a beteg-és grafttúlélés közötti összefüggést.

Módszerek. Az SE Transzplantációs és Sebészeti Klinikán végzett követéses vizsgálatban 993 betegről gyűjtöttünk anamnesztikus, szociodemográfiai és laboratóriumi adatokat. A „RAS-gátló” csoportba azok a betegek kerültek, akik angiotenzin konvertáló enzim (ACE) gátlót vagy angiotenzin receptor blokkolót (ARB) szedtek. Az elsődleges végpont a grafttúlélés és az összmortalitás volt.

Eredmények. A betegek 29%-a (292 beteg) részesült RAS-gátló terápiában. A kezelt csoport idősebb volt (52 ±12 vs. 50±13 év; p=0,010), becslült GFR alacsonyabb volt körükben (48±22 vs. 52±20 ml/perc/1,73 m²; p=0,010) és társbetegségek is gyakrabban fordultak elő (Charlson Komorbiditási Index medián (IQR) 3(2) vs. 2(1); p=0,004). A két csoport átlagos hemoglobinszintje között nem volt különbség (134 ± 18 vs. 134 ± 16 g/l; p=0,487). Az 51(4) hónapos medián követési idő alatt összesen 176 beteg hunyt el és 142 beteg került dialízisre. A kezelt csoportban gyakoribb volt a halálozás (57 vs. 41/1000 betegév; p=0,040) és a graft veszteség (50 vs. 35/1000 betegév; p=0,040). Többváltozós Cox-regressziós modellben a potenciális zavaró társváltozókra történt statisztikai korrekciót követően a RAS-használat nem független tényezője a mortalitásnak (HR: 1,18; 95% CI: 0,86-1,63), sem a graft túlélésnek (HR: 1,27; 95% CI: 0,87-1,84).

Következtetés. Az általunk vizsgált vesetranszplantált populációban a RAS-gátlók használata nem járt alacsonyabb hemoglobinszinttel. A korrigálatlan beteg-és grafttúlélés eredményeket a kezelt csoport rosszabb egészségügyi állapota magyarázhatja. Eredményeink alapján a RAS- gátlók használata biztonságosnak mondható vesetranszplantált betegek körében, de ennek megerősítésére további célzott vizsgálatok szükségesek.

A munkacsoportnak ebben a témában nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Mucsi István, egyetemi docens, Kórélettani Intézet, Dr. Molnár Miklós Zsolt, egyetemi tanársegéd, Kórélettani Intézet

Személyre szabott kezelés immunthrombocytopeniás purpurában

Javorniczky Nóra Rebeka SE ÁOK IV.,
Grundmann Lilla SE ÁOK IV.
javorebeka@gmail.com grullilla@gmail.com

Az ITP autoimmun kórkép, melyben a thrombocyta-pusztulás jelentősen meghaladja a termelést. Tünete sok esetben mucocutan vérzés. A thrombocytopenia fő oka a vérlemezkék immunológiai pusztulása a RES-ben, bár a lép nem nagyobb. Újabb kutatások szerint az esetek jelentős részében a vérlemezkék termelődése csökkent.

Fontos a pontos diagnózis, például a sekunder ITP-hez vezető malignomák kizárása. Típusos esetben csontvelővizsgálatra nem kell, hogy sor kerüljön.

Klinikai tünetek, ill. a 30 G/l alatti thrombocytaszám esetén kezelés szükséges. Elsővonalbeli kezelésként kortikoszteroid terápia javasolt. Hatástalansága esetén sokféle másodvonalbeli kezelés – cyclosporin-A, rituximab, vincalkaloida adása vagy szplenektómia – mérlegelhető, nincs elfogadott algoritmus. 2008-ban váltak elérhetővé a thrombopoetin receptor analógok, melyek a vérlemezkék termelődését fokozzák.

Módszer és eredmények. Az I. sz. Belgyógyászati Klinika Hematológiai Osztályán regisztrált 260 ITP-s beteg (177 nő/83 ffi) közül 37 beteget (24nő/13ffi) vizsgáltunk és kérdeztünk ki. Adataikat kérdőív formájában rögzítettük. Két betegünk sekunder thrombocytopeniában (primer betegség: CLL) szenved, így velük külön foglalkoztunk.

A betegeken az első szteroid kezelési periódus hossza leggyakrabban 60 nap körüli volt. A visszaeső esetek közül 17 betegen történt szplenektómia, átlagosan 55, leggyakrabban 24 hónappal az ITP diagnózisa után. 5 betegnél állapítottunk meg Ewans-szindrómát, közülük két fiatal nőbetegnél a szplenektómiát követően az autoimmun hemolitikus anaemia megszűnt, az ITP viszont mindkettőjükben számos alkalommal relabált.

9 (közülük 1 sec. ITP-s) beteg részesült TPO-R analóg kezelésben. 8 beteg reagált, sőt közülük 7 betegnél a thrombocytaszám 500 G/l fölé is nőtt a kezelés átmeneti felfüggesztése ellenére. Egy beteg nyolcadik típusú kezelésként közel egy éven át kapott TPO-R agonistát, szteroiddal és azathioprine-nal kombinálva. Az I. Belklinikára történt irányítása után cristiabopszia alapján felmerült myeloproliferatív betegség gyanúja, így a kezelést nem folytattuk.

Konklúzió. TPO-R analóg adása előtt hasznos, ha cristiabopsziával és a csontvelő szövettani vizsgálatával zárjuk ki a háttérben rejlő esetleges MDS/MPN-t. Ez különösen többszörösen terápiarezisztens felnőttkori krónikus ITP-ben fontos.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Prof. Dr. Dsc. Demeter Judit egyetemi tanár,
I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Szérum interleukin-1-receptor antagonistá szintek korábban gesztációs diabéteszes és kontroll asszonyokban

Janicsek Zsófia SE ÁOK VI.
zsofi1101@gmail.com

Bevezetés. Az interleukin-1 proinflammatorikus citokin, melynek szérum szintje számos gyulladásos kórfolyamatban megemelkedik. Természetes kompetitív inhibitora, az interleukin-1-receptor antagonistá (IL1Ra) emelkedett szintet mutat 2-es típusú cukorbetegséget megelőző prediabéteszes állapotokban, azonban a gesztációs diabétesz (GDM) patomechanizmusában szerepét eddig nem vizsgálták.

Célkitűzés. Annak vizsgálata, hogy az IL1Ra szintje összefügg-e a graviditás alatti, illetve a vizsgálatkori (terhesség után átlagosan 3 évvel vizsgált) szénhidrátanyagcsere állapottal. További célunk volt a szérum IL1Ra szint független meghatározóinak vizsgálata is.

Módszerek. Kohorszba ágyazott eset-kontroll vizsgálatunkban olyan GDM-es (késői GDM n=43, korai GDM n=46, 24-28., ill. 16-20. héten diagnosztizált) és kontroll (n=64) nők vettek részt, akiknek a vizsgálat időpontjában nem volt igazolható cukorbetegségük. Glukóz intolerancia (GI, IFG és IGT) 28 (18,3%) esetben igazolódott. A felmérés kérdőívet (életmód), fizikális (antropometria, vérnyomás), laboratóriumi (éhom-i vércukor, 75 g oGTT, vérsírok) és eszközös vizsgálatokat tartalmazott. A szérum IL1Ra koncentrációt Quantikine Human IL-1Ra Immunoassay segítségével, 4,5 óras szolid fázisú ELISA módszerrel határoztuk meg.

Eredmények. A kontroll és korai GDM-es nők az alábbi metabolikus és gyulladásos paraméterekben is eltértek egymástól: testmagasság, szisztolés és diasztolés vérnyomás, szérum adiponektin (p<0,05), nem különböztek azonban BMI, HDL-koleszterin, CRP és fehérvérsejtszám értékekben.

A szérum IL1Ra koncentráció pozitív lineáris összefüggést mutatott a terhesség alatti szénhidrátanyagcsere zavarával. Lineáris összefüggés volt a GDM és a GI között is (p=0,005), illetve a GDM és a kétpúpú szénhidrátgörbe között is.

A GDM azonban a GI-tól nem független meghatározója az IL1Ra-nak. Az IL1Ra független meghatározóinak a BMI, a szérum CRP és HDL-koleszterin paramétereket találtuk többszörös lineáris regressziós modellben (p<0,05).

Következtetés. A terhesség korai időszakában igazolt GDM súlyossága (késői vagy korai) a későbbi szénhidrátanyagcserevel is összefüggésben áll, ezért a korai GDM-esek szorosabb utánkövetést igényelnek. A GDM a szérum IL1Ra és a szénhidrátgörbe púpszámával két új, leíró paraméterrel is rendelkezhet, ami alapján a később kialakuló szénhidrátanyagcsere-zavar kockázata pontosabban becsülhető.

Témavezető(k): Dr. Tabák Gy. Ádám, egyetemi adjunktus,
I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Tamás Gyula † egyetemi tanár,
I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Egyedi titinmolekulák kombinált kémiai és nanomechanikai denaturációja

Naftz Katalin PPKE BSc IV.
naftzk@gmail.com

A harántcsíkolt izom nyújtása során passzív izomerő fejlődik, melynek kialakulásáért elsősorban a titin óriásfehérje felel.

A titinben mechanikai feszítés hatására széles erőtartományon (~20-250 pN) doménkitekeredés lép fel, azonban a domének csak igen alacsony erőknél (<5 pN) tekerednek vissza. A jelenség oka feltehetően az, hogy a titin konformációs tere igen komplex, melynek bejárását a mechanikai erő kizárólagos hatása rendkívül limitálja. Kísérleteinkben ezért egyedi titinmolekulákat mechanikai erő és kémiai denaturáció együttes hatásának tettük ki annak érdekében, hogy a molekula tekeredési finommechanizmusait jobban megérthessük.

Nyúl hátizomból (longissimus dorsi) izolált egyedi titinmolekulákat lézercsipesz segítségével manipuláltunk összetett nanomechanikai ciklusokban és 4 M urea jelenlétében. A molekulát két, egymást követő feszítési-visszaengedési ciklusban manipuláltuk úgy, hogy az egyik végét konstans, 300 nm/s sebességgel mozgattuk. A két ciklus közé olykor egy 30 s hosszú pihenési periódust iktattunk be. Mivel a domén-kitekeredési folyamat jellegzetes mechanikai ujjlenyomatot ad, a második mechanikai ciklus segítségével azt monitoroztuk, hogy a titinmolekula milyen mértékben rendelkezik térszerkezettel. Urea nélküli, kontrol kísérletekben az első mechanikai ciklust követően a titin részlegesen visszatekeredett. A visszatekeredés mértéke fokozódott a mechanikai pihentetés hatására. 4 M urea jelenlétében feszítve a titinmolekulát az első mechanikai ciklus során is megfigyelhetőek voltak a domén-kitekeredési események, tehát a kémiai denaturáns jelenléte egymagában nem vezetett a molekula teljes kitekeredéséhez. A második mechanikai ciklus eredményei arra utalnak, hogy 4 M urea jelenlétében elmaradt a domének visszatekeredése, és a folyamat még 30 s mechanikai pihentetést követően sem indult el. 4 M urea tehát önmagában nem, csak mechanikai erővel együtt vezet jelentős doménkitekeredéshez, azonban a titin domének visszatekeredését hatékonyan gátolja. Eredményeink arra utalnak, hogy a titinben rendkívül széles határok között változik a domének mechanikai és termodinamikai stabilitása, feltehetően fontos szereppel ruházva fel a molekulát a szarkomer-mechanikai adaptációban és protekcióban.

Miklos S. Z. Kellermayer, Steven B. Smith, Carlos Bustamante, Henk L. Granzier „Mechanical fatigue in repetitively stretched single molecules of titin”, *Biophys J*, vol. 80, pp. 852-63, 2001.

Témavezető(k): Dr. Kellermayer Miklós egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Mártonfalvi Zsolt egyetemi tanársegéd, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Fehérje nanopartikulumok előállítása nagy nyomással kontrollált aggregációs folyamattal

Nagy Bálint SE GYTK III.
nagybalent@gmail.com

Aggregátumok jó eséllyel alkalmazhatóak gyógyszerekben a bevinni kívánt hatóanyag segédanyagaként. Segítségükkel a rosszul oldódó gyógyszer-molekulákat terápiás dózisban is oldatba lehet vinni. Így az aggregátumok képzése a gyógyászat egyik kiemelten fontos kutatási területe.

Kutatásom középpontjában a marha szérum albumin (bovine serum albumin, BSA) fehérje aggregációs viselkedésének vizsgálata állt. Az irodalomból ismert, hogy a nyomás gátolja a fehérjék magas hőmérsékleten bekövetkező aggregációját. Célom az volt, hogy a két paraméter (p, T) megfelelő kombinálásával kontrollálható méretű aggregátumok hozzak létre.

Először a fehérje hőmérséklet-nyomás fázisdiagramját határoztam meg Fourier transzformációs infravörös spektroszkópiával. A fehérje konformáció-változásait a spektrum ún. amid I sávjának analízise alapján detektáltam. Egyrészt állandó hőmérsékleteken a nyomás függvényében, másrészt állandó nyomáson a hőmérséklet függvényében végeztem mérés-sorozatokat. Ezen mérésekből kapott denaturációs pontok segítségével szerkesztettem meg a fázisdiagramot.

A fázisdiagram ismeretében tudtam behatárolni az aggregátumok képzéséhez megfelelő hőmérséklet- és nyomástartományt. Olyan tartományra koncentráltam, ahol a nyomás önmagában nem okozhatott denaturációt, és az aggregátumképződést is csak részlegesen gátolhatta.

Munkám második részében a nyomást a 100-250 MPa (1-2,5 kbar) értéken tartva az ideálisnak megítélt 80 °C hőmérsékletet elérve majd szobahőmérsékletre visszatérve állítottam elő aggregátumokat. A kialakult aggregátumok méretét dinamikus fényszórásmérés segítségével határoztam meg. Megállapítottam, hogy az aggregátumképződés nagy nyomás alatt is végbement, de az aggregátumok mérete nyomásfüggést mutatott.

Kísérleteimből azt a konklúziót tudtam levonni, hogy a nagy nyomás alkalmas az aggregátumok méretének befolyásolására, azonban a módszer optimalizálásához még további mérések szükségesek.

Az előadásban teljesen új eredményeket mutatok be, amelyek még nem lettek publikálva.

Témavezető(k): Dr. Smeller László, egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Fibrinogenezis és fibrinolízis nanoskálájú analízise

Feller Tímea SE GYTK IV.
timea.feller@gmail.com

A véralvadás folyamatáról, azon belül a különböző alvadási faktorok szerepéről viszonylag sok információ áll rendelkezésünkre, azonban a fibrinogén-fibrin átalakulás molekuláris szintű morfológiai és mechanikai jellemzői nagyrészt ismeretlenek. Jelen kísérleteinkben éppen ezért célunk a véralvadás során, a háromdimenziós fibrinhálózat kialakulásáig bekövetkező mikroszkópikus rugalmasság- és viszkozitásbeli változások mérése volt, melyet atomerő-mikroszkóppal (AFM) végeztünk. Az általunk kidolgozott „nano-tromb-elasztográfia” módszertanával jellemeztük emellett a sztreptokináz (STK) enzimmel kezelt fibrinhálózat szétbomlásának mechanikai lépéseit. Elemeztük továbbá a kialakult fibrin polimerek morfológiáját, valamint az alvadékon helyben végzett STK-kezelés hatására bekövetkező morfológiai változásokat.

Kísérleteinkben alvadásgátolt kevert humán plazmát használtunk, amelyet 37 °C-on Ca^{2+} hozzáadásával tárgylemezen alvasztottunk be. A fibrinháló szétbontásához 10 000 NE aktivitású STK enzimet használtunk közvetlenül az alvadékra pipettázva. A viszkozitás-változásra utaló erőmérést úgy végeztük, hogy az AFM rugólapkáját állandó sebességgel vertikálisan mozgattuk a plazmacseppben, eközben a rugólapka elhajlásából a plazma viszkozitásával és a trombus rugalmasságával arányos erőt mértük. A fibrin morfológiáját pásztázó AFM-mel, míg a fibrinhálózatot epifluoreszcens mikroszkóppal vizsgáltuk.

A rugólapka elhajlásából számított pillanatnyi erőt az eltelt idő függvényében ábrázolva és a görbét vízszintesen tükrözve egy tromboelasztogramhoz hasonló ábrát kaptunk, amelynek jellemző értékei a maximális amplitúdóra történt normalizálást követően összevethetőek az irodalmi adatokkal. Az első szakas kezletkezéséig eltelt idő 5,7 perc; az alvadás dinamikáját jellemző α szög pedig 61,4°. Az alvadás során mért maximális erők a mintáktól függően 3-50 nN közöttiek, STK-kezelés hatására az erő jelentős fluktuációkat mutatva csökken. A kialakult fibrinszálak jellemzően 400 nm magaságú, sima felszíni struktúrák, míg STK emésztést követően 10-12 nm magas, egyenetlen felszíni, elkeskenyedő végű fibrilláris struktúrák jelennek meg. A magasságprofil alapján a felszíni egyenetlenségek átlagos távolsága 23,7 nm, mely jól egyezik a fibrinogén monomer hosszával. Módszerünkkel a véralvadás és fibrinolízis precízen vizsgálható a jelenleg alkalmazottnál akár tízszer kisebb mintatérfogatban is.

A téma új, publikáció még nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Kiss Balázs tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Kellermayer Miklós egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Foszforspektroszkópia humán alkalmazásai 3. Teszlán

Szekér Péter BME BSc III.
szeker.peter1990@gmail.com

A mágneses rezonancia spektroszkópia (MRS) és képalotás (MRI) a szervezet molekuláris szintű, in vivo, nem ronc-soló vizsgálómódszereinek egyike. Klinikai jelentőségét a jó- és rosszindulatú tumorok elkülönítésében, az egyes degeneratív betegségek, gyulladások stb. diagnosztikájában betöltött szerepe adja. A napi betegellátásban egyes központonokban rutinszerűen alkalmazott proton spektroszkópia mellett, az utóbbi időben ismét a kutatások előterébe került az MR-rel jelszegényebb, de biológiailag fontos elem a foszfor.

A módszer alkalmas két, klinikailag is releváns probléma vizsgálatára: (a) a szöveti savasodás mértékének meghatározása, különös tekintettel a koraszülöttekben, vagy az oxigénhiányos károsodást elszenvedett érett újszülöttekben; (b) izommunka hatására történő metabolit koncentrációk változásának követése, különös tekintettel a mozgás rehabilitációra [1] [2].

Az elsődleges kutatási potenciál az eddig jellemzően minőségében ismert folyamatok kvantitatív leírásában rejlik. Ennek érdekében munkám során mérési protokollt terveztem és kiviteleztem.

Az in vivo vizsgálatok előtt különböző, az élő szervezeti koncentráció nagyságrendjébe eső (5, illetve 20 mmol-os) inorganikus foszfát (Pi) mintákon validáltam a mérési eljárást.

A hibahatáron belüli eredmények után agyból és combizomból vettem fel spektrumokat nyugalmi körülmények között pH és koncentráció meghatározás céljából, utóbbiból pedig dinamikus felvételek is készültek, amellyel a megdolgoltatott combizom elsavasodása és relaxációja figyelhető meg a Pi és foszforkreatin (PCr) spektrum csúcsok közötti távolságából származtatható intracelluláris pH érték alapján.

Kutatásom folytatásaként tervezem az eljárás gyorsítását, amellyel lehetővé válhat pl. csecsemők vizsgálata is, illetve a dinamikus vizsgálatok időfelbontásának további javítását.

A dolgozat a SE Mágneses Rezonancia Kutató Központ (vezetője: Dr. Rudas Gábor egyetemi docens) és a BME Nukleáris Technikai Intézet (konzulens: Dr. Légrády Dávid egyetemi adjunktus) kooperációjában valósult meg, a mérések az MRKK 3 Tesla térerejű Philips Achieva MR készülékén történtek.

Irodalom:

1. Ian R, et al. In vivo ATP production during free-flow and ischaemic muscle contractions in humans; MA, USA, 2006; J Physiol 577.1 (2006)
2. Meyerspeer M, et al. 2003. Relaxation Times of 31P-Metabolites in human calf muscle at 3T. MR in Medicine

Témavezető(k): Dr. Kozák Lajos Rudolf egyetemi tanár, MR Kutatóközpont, Dr. Rudas Gábor docens, MR Kutatóközpont, Dr. Dávid Szabolcs kutató, fejlesztő Richter Gedeon Nyrt.

Gén-gén interakciók vizsgálata poligénes megbetegedésekben

Kontsek Endre BME Biomérnök MSc, SE ÁOK,
Pongor Lórinç Sándor BME Biomérnök MSc, PPKE-ITK
kontsekendre@gmail.com; pongorlorinc@gmail.com

Bevezetés. Az új genotipizálási és szekvenálási módszerek terjedésével egyre több információ válik elérhetővé a betegségek hátterében lévő védő vagy hajlamosító génváltozatokról. A különböző génvariánsok hatását esélyhányados (Odds ratio, OR) értékkel jellemzik, amely az adott génváltozat előfordulási gyakoriságától függ a beteg és egészséges populációban. A módszer hátránya, hogy a genetikai hajlamosító tényezőket génvariánsokként külön-külön jellemzi. A gén-gén interakciók vizsgálatára két megközelítés található az irodalomban: i) az interakciót két génre korlátozni, vagy ii) heurisztikus megközelítések alkalmazása.

Célok. Célunk egy új, a jelenlegieknél hatékonyabb, gén-gén interakciós vizsgálati módszer kidolgozása egy nagyobb nemzetközi vizsgálat kapcsán (terhességi cukorbetegség), amely poligénes betegségekben a genotipizálási mérési adatokban is képes meghatározni több gén közötti interakciót.

Anyagok és módszerek. A módszer kidolgozása során egy egyszerűsített kétegén interakciós rendszerből indultunk ki, amelyben egy beteg (case) és egészséges (control) populációt modelleztünk. A modellezett génváltozatok (többségében SNP-k, single nucleotide polymorphism) háromféle genotípusként jelenhetnek meg. Az interakciós vizsgálat során az egyes SNP párosításokat hasonlítjuk össze a case és control populációban, majd a két populációban külön vizsgáljuk az egyes párosítások várt, illetve mért eloszlásait különböző statisztikai módszerekkel. A megközelítés újszerűsége a második összehasonlításban található, amely egy feltételezett interakció esetén képes megmutatni ennek várható erősségét is, az SNP adott betegségben mért OR értékétől függetlenül.

Eredmények. A munkánk során sikerült egy olyan eljárást kidolgozni, amely az adatbázis újrendezését követő számításokkal képes pontosan kimutatni többgén interakciókat, amelyek részben rejtve maradhettek az eddigi módszerekkel. Sikerült továbbá a módszerrel rangsorolni a különböző interakciókat az interakció erőssége szerint.

Megbeszélés. Az eddigieknél várhatóan hatékonyabb módszert dolgoztunk ki a gén-gén interakciók vizsgálatára, azonban meg kell jegyeznünk, hogy az úgynevezett ritka variánsok azonosítása a kósnégyzet próbák okozta bizonytalanságok miatt nem megoldott. A későbbiekben a továbbfejlesztett módszer alkalmas lehet GWAS adatokból történő teljes interakció-térképezésre is.

Témavezető(k): Dr. Firneisz Gábor egyetemi adjunktus, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Hidrofil polimer körüli exklúziós zóna dinamikája

Huszár István Norbert SE ÁOK III.
istvan.n.huszar@gmail.com

Az intra- és extracelluláris tér biopolimerekben rendkívül gazdag. Korábbi megfigyelések utalnak arra, hogy ilyen hidrofil polimerek felülete közelében a vizes fázis fizikai-kémiai tulajdonságai jelentősen eltérhetnek a szokásostól: a vízmolekulák koordinált módon többszörös rétegbe rendeződhetnek, amelyekből a szuszpendált anyagok kiszorulnak, továbbá lokális pH-gradiensek indukálódhatnak, töltésszétválást eredményezve. E speciális, akár több száz mikrométeres „exklúziós zóna” hátterében zajló molekuláris mechanizmusokat nem ismerjük pontosan. Kísérleteinkben egy saját építésű, nanomechanikai erők mérésére alkalmas, lézercsipesszel kombinált mikrofluidikai rendszerben vizsgáltuk az exklúziós zóna kialakulásának dinamikáját és módosító körülményeit. Modell polimerként Nafiont (szulfonált poli-(tetrafluoro-etilént)) használtunk. Az 50 mikrométer vastagságú, 1 mm átmérőjű Nafion-korongokat kovalensen összekötött PDMS (poli-(dimetil-sziloxán)) és mikroszkóp-fedőlemez által határolt preformált mikrofluidikai csatornarendszerbe integráltuk oly módon, hogy az a vizes fázis számára kerület mentén körüljárható legyen. A cellába többféle méretű polisztirol mikrogyöngy különböző pH-jú, ionerősségű és ionösszetételű vizes szuszpenzióját injektáltuk. Az áramlás megszüntetése után a Nafion-korong környezetében formálódó exklúziós zónát világos látóterű mikroszkópia és számítógépes képanalízis segítségével követtük. Eredményeink szerint a határfázis méretének időbeli változása hatványfüggvénnyel egzaktul jellemezhető. A kialakult határfelületi vízfázisban optikai csipesszel egyedi mikrogyöngyöket csapdáztunk, majd azok elengedését követően mozgásukból következtettünk a zónában fellépő mechanikai erőhatásokra. Az exklúziós zónát kialakító erők számításaink szerint 10-100 fN nagyságrendűek, mégis fontos szerepet játszhatnak a felület-indukált kölcsönhatások finomhangolásában. Kimutattuk, hogy a Hofmeister-féle specifikus ionjelenség az említett hatványfüggvény paramétereiben részint fellelhető. A paraméterek számértékei arra utalnak, hogy az exklúziós zónában a vízmolekulák limitált diffúziókészséggel rendelkeznek, amely hatással lehet a biopolimer rendszerek közelében zajló fizikai-kémiai folyamatok sebességére.

Mártonfalvi Zsolt, Kotek Gyula, Kellermayer Miklós S. Z.: „Hidrofil polimerfelület mentén kialakuló exklúziós vízfázis” (poszter), 38. Membrán-Transzport Konferencia, Sümeg, 2008. Jelen munkánkban a mikrofluidikai elrendezés alapvető metodikai változást jelent.

Témavezető(k): Dr. Kellermayer Miklós, egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Mártonfalvi Zsolt PhD-hallgató, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

In vivo Alzheimer biomarker alkalmazás transzgenikus egér PET vizsgálatokhoz

Kovács Gellért Szabolcs MOGYE III,
Varsányi István Vilmos ELTE BSc III.
gellert.kovacs@yahoo.com; stvnvrnsn@gmail.com

Bevezetés. A [18F]FDDNP (2-(1-{6-[(2-[18F]fluoroetil)(metil)amino]-2-naftil}etilidén)malonitril) klinikai Alzheimer-kór (AD) kutatásban alkalmazott diagnosztikai PET radiofarmakon. Az AD korai stádiumának diagnosztizálásában és terápiák fejlesztésében a képalkotó eljárások kulcsfontosságúak. A transzgenikus Alzheimer egérmodellek (AM) vizsgálatához nincs hatékony terápiás hatást mérő módszer. A FDDNP megfelelő jelölt lehet bizonyos rágcslók AM jellemzésére. Azonban a pontos mérésekhez szükséges FDDNP vér-beviteli görbéről (input-function) és farmakokinetikájáról alig találunk adatot.

Célkitűzés. Kísérletünkben a FDDNP (3,04 MBq/állat) agyi eloszlását PET/MRI segítségével, míg a különböző agykompartmentek vértartalmát 99m-Tc-HSA (Human Serum Albumin, 195,5 MBq/állat) SPECT multimodális képalkotási eljárásban vizsgáltuk, így korrigálva a FDDNP koncentrációgörbét. Célunk a FDDNP aktivitáskoncentráció időbeli és térbeli eloszlásának a meghatározása, illetve egy AM-PET-referencia normál egér agy adatbázis létrehozása volt.

Módszerek. Kísérletünkben egészséges C57BL6 egereket alkalmaztunk (n=7), melyeket statikus SPECT (NanoSPECT/CT), majd dinamikus PET (nanoScan PET/MRI) képalkotási eljárással vizsgáltunk. A koncentrációk időbeli változását négy agyi régióban – neocortex, thalamus, hippocampus, cerebellum – vizsgáltuk, MRI atlasz illesztést követően. A szív balkamrájában mért FDDNP koncentrációt alkalmaztuk a vér tracer tartalmának meghatározásában. A mérési adataink alapján felállítottunk egy öt kompartmentes farmakokinetikai modellt, majd illesztettük a modell paramétereit.

Eredmények. A vizsgált területek időbeli koncentrációs görbéjének lefutása hasonló. A legnagyobb aktivitás koncentrációt a thalamusban mértük. A neocortexben kisebb volt a koncentráció, mint a cerebellumban. AD-ben a β -amyloid plakkok egyik jellegzetes megjelenési helye a neocortex, így várhatóan transzgenikus egér esetében a két koncentráció viszonya megváltozik. A paramétereiket összevetettük más radiofarmakonok ismert paramétereivel.

Következtetések. Kísérletünk új perspektívából közelíti meg az Alzheimer diagnosztizálás lehetőségeit az in vivo preklinikai kutatásokban. Modellünk segítségével az Alzheimer-kór terápiájának pontos nyomon követésére alkalmazható non-invazív képalkotó méréseket lehet végezni.

A témavezetőnek az előadás témájában eddig nem jelent meg publikációja.

Témavezető: Dr. Szigeti Krisztián tudományos munkatárs,
Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Kétértékű kationok membránstabilitásra kifejtett hatása

Jarecsny Tamás SE ÁOK V.
tjarecs@freemail.hu

A celluláris és szubcelluláris membránok eltérő kompartmenteket határoló, de azokat funkcionálisan összekapcsoló struktúrák. Az utóbbi időben egyre inkább előtérbe kerül a membránok mechanikai tulajdonsága, amelynek egyre nagyobb jelentőséget tulajdonítunk működésükben, illetve a sejt integritásának fenntartásában.

Kísérleteinkben kétértékű kationok (Mg^{2+} , Ca^{2+}) koncentrációjának a membránok mechanikai stabilitására gyakorolt hatásait vizsgáltuk. Modell rendszerként csillámfelülethez asszociált foszfolipid kettősréteget, ún. supported lipid bilayert (SLB) alkalmaztunk. A SLB-t dipalmitoil-foszfatidilkolinból felépülő, megközelítőleg 100 nm átmérőjű, egyrétegű liposzómából állítottuk elő. A liposzóma szuszpenziót frissen hasított, atomi simaságú csillámfelületen inkubálva a vezikulák a felülethez kötődve összefolynak, és egy többé-kevésbé homogén, kettősréteget alkotnak.

A SLB morfológiai vizsgálatát atomi erő mikroszkópia segítségével végeztük, melynek során egy néhány nanométer görbületi sugarú tüvel pontról pontra végigpásztázva alkotunk képet a mintánk felületéről. A SLB felületét a tü hegyével különböző pontokban benyomva erőgörbéket regisztráltunk (ún. erőspektroszkópia), melyeket gondos statisztikai elemzésnek vetettünk alá.

Az erőgörbék többségén meghatározott nyomási erőknél (12-32 nN) hirtelen átmeneteket figyelhettünk meg, amelyek a lipid kettősréteg átszakadásának, illetve egyetlen réteg átszárásának feleltethetőek meg. A teljes átszárás esetén tapasztalt elmozdulás kb. 5 nm-nek adódott, amely jó egyezést mutat a kettősréteg más módszerekkel meghatározott vastagságával.

Az erőspektroszkópia tanúsága szerint a kétértékű kationok koncentrációfüggő módon növelték a membrán átszakítással szembeni stabilitását a vizsgált koncentrációtartományban (1-40 mM). A Mg^{2+} hatása a Ca^{2+} -énál jelentősebbnek mutatkozott. A stabilitást növelő hatás feltehetően a kétértékű kationok a lipid fejcsoportok dipólusainak orientációjára kifejtett rendező hatásával, illetve a szomszédos fejcsoportok negatív töltést hordozó foszfátcsoportjainak kereszttekésével magyarázható. A Mg^{2+} kisebb ionsugarának köszönhetően jobban penetrál a fejcsoportok közé, mint a Ca^{2+} , így stabilizáló hatása is jelentősebb. Feltehetően a lokális ionkörnyezet in vivo körülmények között dinamikusan szabályozza a membránok mechanikai tulajdonságait.

Témavezető(k): Dr. Kellermayer Miklós egyetemi tanár,
Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Bozó Tamás
PhD-hallgató, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Mesterséges extracelluláris mátrix előállítás és vizsgálata

Molnár Kristóf BME MSC IV.
molnark2@yahoo.com

Az orvostudomány egyik legnagyobb kihívása a sérült szövetek vagy szervek részleges vagy teljes pótlása. Sok esetben a modern sebészeti, vagy szerv implantációs megoldások nem elegendőek a gyógyuláshoz. A probléma egy lehetséges megoldása új szöveti struktúra kialakítása mesterséges mátrixok használatával. Célszerű, ha a mesterséges szövet elősegíti a sejtek megtapadását, és nem szab gátat a tápanyagok és információ áramlásának. Ezt a szerepet az élő szervezetben az extracelluláris mátrix látja el.

Munkám *célja* elektrosztatikus szálképzéssel előállított mátrixok kialakítása volt, mely az extracelluláris mátrixhoz hasonló struktúrával rendelkezik. Az így előállított minták tulajdonságainak és fizikai paramétereinek vizsgálata, illetve sebészeti kezelhetőségének nyomon követése kísérleti nyulakon.

A pár tíz nanométer átmérőjű szálakból felépülő mesterséges szöveti struktúrát nagy feszültség segítségével, elektrosztatikus szálhúzással állítottam elő egy természetes poli(aminosav), a poli(aszparaginsav) anhidridjéből. A szöveteket felépítő szálak megjelenését fény-, atomerő- és pásztázó-elektronmikroszkóp segítségével vizsgáltam. Az állatokba történő beültetésre hajtogatással és a rétegek préselésével készítettem 3x3 cm méretű mintadarabokat, melyeket a nyulak hasüregének hasfali oldalára ültettünk. Vizsgáltam a száraz levegős sterilizálásnak (160 °C, 2 h) kémiai szerkezetre gyakorolt hatását differenciális termikus analízis segítségével.

Amennyiben a szálképzés során kémiai reakció is lejátszódik, reaktív elektromos szálképzésnek nevezzük az eljárást. A kísérlet során a reakció következtében egy térhálós polimer molekulákból felépülő hálót állítottam elő, mely a térhálósítás következtében vízzoldhatatlan.

A kísérleti nyulakba történő beültetés során a minták igen jó varrásállóságot mutattak, illetve a szálak szerkezet miatt kialakuló kapilláris hatás következtében a nedves hasfalhoz tapadtak. 11 napos megfigyelést követően a beültetés területéről mintavétel történt, a szövettani elemzés folyamatban van. A termikus analízis során kimutatható, hogy a sterilizálás 160 °C-os hőmérsékleten a minta kémiai szerkezetében nem történik változás.

Dr. Jedlovsky-Hajdú Angéla, Dr. Varga Zsófia, Juriga Dávid, Molnár Kristóf, Dr. Zrínyi Miklós: Biokompatibilis Anyagok: Mesterséges extracelluláris mátrixok és nanorészecskék, Magyar Tudomány, 173. Évfolyam 6. Szám 2012
A publikáció óta, a mesterségesen előállított nem szőtt, poli(aminosav) származékból felépülő hálók sebészeti kezelhetőségét vizsgáltuk kísérleti nyulakba ültetéssel. Valamint modelleztem a hő sterilizálás lehetőségét és kémiai szerkezetre való hatását.

Témavezető(k): Dr. Zrínyi Miklós egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Jedlovsky-Hajdú Angéla tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Plazmamembrán fehérjék közti interakciók vizsgálata BRET módszerrel

Hoffmann Péter SE ÁOK V.
hffmnpnr@gmail.com

A plazmamembrán fehérjék többnyire nem önállóan, hanem komplexeket alkotva fordulnak elő. E komplexeken belüli kölcsönhatások jól vizsgálhatóak az energia transzfer elvén alapuló Biolumineszcens Rezonancia Energia Transzfer (BRET) módszerrel. A BRET során az energia transzfer egy lumineszcens enzim (donor) és egy fluoreszcens fehérje (akceptor) között jön létre. Az energia transzfer mértéke (BRET jel) alapján vizsgálható egy donorral és egy akceptorral megjelölt fehérje közti kapcsolat. A plazmamembrán fehérjék specifikus interakció hiányában, véletlenszerű mozgásuk hatására is közel kerülhetnek egymáshoz, ami BRET jelet eredményezhet. Állandó donor mennyiség mellett az akceptor mennyiségét változtatva elkülöníthető e nem specifikus kapcsolat a specifikustól (1).

Kísérleteink alapján a donor mennyiségének állandó szinten tartása változó akceptor mennyiség mellett különböző transzfekciós módszerek használatával is gyakorlatilag megoldhatatlan. Továbbiakban azt vizsgáltuk, hogy változó donor mennyiség mellett is különbséget lehet-e tenni a specifikus és a nem specifikus interakciók között. Számítógépes szimulációval vizsgáltuk, hogy a donor és az akceptor mennyiségének, illetve a köztük létrejövő interakció erősségének milyen hatása van a BRET jelre. A szimuláció alapján a nem specifikus interakció esetén a BRET jelet az akceptor mennyiség, míg specifikus interakciónál az akceptor / donor hányados határozza meg.

A szimulációval kapott eredményeket egy indukálható dimerizációs rendszerben teszteltük (2). Két egymással interakcióba nem lépő plazmamembrán fehérje egyikéhez a donor és FKBP, a másikhoz az akceptor és FRB fehérjét kapcsoltuk. Az FKBP és az FRB rapamicin hatására kapcsolódik, így a nem specifikus interakcióból specifikus hozható létre. A változó donor és akceptor mennyiségeknél mért BRET jel a szimulációval kapott eredményeknek megfelelően változott. További kísérleteinkben G fehérjéhez kapcsolt receptorok közötti interakciókat vizsgáltunk. Eredményeink a V2 vazopresszin receptorok között specifikus kapcsolatot mutattak, ami megerősíti e receptorok irodalomban leírt dimerizációját.

(1) Szalai B, Barkai L, Turu G, Szidonya L, Várnai P, Hunyady L. Allosteric interactions within the AT1 angiotensin receptor homodimer: role of the conserved DRY motif. *Biochem Pharmacol.* 2012 Aug 15; 84(4):477-85.

(2) Várnai 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 Nov 6; 175(3):377-82.

Témavezető(k): Dr. Szalai Bence tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet, Dr. Várnai Péter egyetemi docens, Élettani Intézet

Reaktív oxigén származékok sejtmembránt károsító hatásának tanulmányozása modellrendszereken

Nagy Bianka SE GYTK III., Tóth Szilvia Anikó SE GYTK III.
 nagy.bianka2@gmail.com tszilvi92@gmail.com

A fotodinamikus reakciók során a sejtekben képződött reaktív oxigén származékok (ROS) mennyiségének ismerete a létrejövő fotoszenzibilizáció szempontjából meghatározó. E problémát már korábban is tanulmányozták porfirin típusú fényérzékenyítőkből és liposzómákból alkotott rendszereken. A liposzómák lipid kettősréteggel körülvett kolloidális partikulumok, amelyek vizes fázist zárnak magukba. Bár a gyógyszer tudományok keretein belül alapvető felhasználási területük a vezikulába zárt hatóanyag hatékonyabb célba juttatása, sok esetben a biológiai membránok legegyszerűbb modellezésére is alkalmasak. Ennek érdekében vékonyréteg-hidratációs technikával multilamelláris vezikulákat, majd ultrahangos besugárással kis unilamelláris liposzómákat állítottunk elő. A különböző (14, 16, 18) szénatomszámú telített zsírsavláncú összetevőket tartalmazó egykomponensű liposzómák (DMPC, DPPC, DSPC) után komplex liposzómákat is készítettünk, amelyekben az előbbi alkotók mellett telítetlen olajsav molekulák (DOPC) és koleszterin is jelen voltak. Ennek célja az volt, hogy a humán sejtmembránnak jobban megfelelő összetételű modellt alkossunk. A vezikulák méreteloszlását dinamikus fényszórás mérésével (DLS) határoztuk meg. Az egyedi struktúra feltérképezésére atomi erő mikroszkóppal (AFM) háromdimenziós képet készítettünk, amit össze tudunk vetni a DLS adatokkal. Vizsgálataink fő célja a membránstruktúrába beépülő fényérzékenyítő által besugárzás hatására képződő (ROS) kimutatása, továbbá ezek közvetlen sejtmembránt károsító hatásának igazolása. Kísérleteinkhez kétfajta mezoporfirint (dihidroklorid és dimetilészter; MPE, MPCI) használtunk. Először szobahőmérsékletű fluoreszcencia spektroszkópia alkalmazásával meghatároztuk a porfirinek kötődési görbéit majd ebből a megfelelő asszociációs állandókat is. A keletkező oxigén gyökök kimutatása kálium-jodidból (KI) molibdát (MoO₄) katalizátor jelenlétében képződő trijodid (I³⁻) mennyiségének mérése alapján történt, amit abszorpciós spektrofotometria segítségével követtünk nyomon. A ROS relatív mennyiségét liposzóma nélkül, illetve liposzómával is megmértük. További céljaink között szerepel a ROS össz mennyiségének meghatározása is.

Comparison of Binding Ability and Location of Two Mesoporphyrin Derivatives in Liposomes Explored with Conventional and Site-Selective Fluorescence Spectroscopy The Journal of Physical Chemistry B 2012; 116 (32): 9644-9652

Location of mesoporphyrin in liposomes determined by site-selective fluorescence spectroscopy. The Journal of Physical Chemistry B 2009; 113(21):7716-24.

Témavezető(k): Dr. Herényi Levente egyetemi docens, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Böcskei-Antal Barnabás PhD-hallgató, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Szintetikus miozin vastag filamentumok atomerőmikroszkópos vizsgálata

Lakatos Eszter PPKÉ MSc I.
 lakatos.eszter@hallgato.ppk.hu

A makroszkópikus biológiai mozgás egyik legfontosabb szövete a harántcsikolt izom, melyben aktin filamentumok hatnak kölcsön speciális, bipoláris, úgynevezett „vastag filamentumokba” szerveződött miozin II motorfehérjéjéssel. Korábbi mérések kimutatták, hogy a miozin vastag filamentumok ionerő-függő módon polimerizálódnak, azonban sem a folyamat molekuláris mechanizmusa, sem a polimerek pontos szerkezete nem ismert.

Kísérleteinkben szintetikus, tisztított miozinból mesterséges körülmények közt polimerizált vastag filamentumok szerkezetét vizsgáltuk atomerőmikroszkóp (AFM) segítségével. Az eljárás lehetővé teszi a filamentumok nagy felbontású felületi topográfiájának analizését. A miozint nyúl hátizomból (longissimus dorsi) izoláltuk, és a filamentumokat alacsony ionerősségű, különböző KCl koncentrációjú pufferoldattal szemben történő dialízissel állítottuk elő. A filamentumokat frissen hasított csillám felületre való adszorpciót követően, pufferoldatban pásztáztuk AFM-mel. Ez a mérési felállás lehetővé teszi a filamentumok kvázi-fiziológiás szerkezetének feltárását.

A csillám felületén a vastag filamentumok meglehetősen szétterült konfigurációban helyezkedtek el. A filamentumok átlagos szélessége (155 nm) jóval meghaladta a topográfiai magasságot (4 nm). Jól azonosítható volt a miozin molekulák globuláris motor- és filamentáris rúd doménje, melyen keresztül a szomszédos molekulák egymásba kapaszkodnak. A filamentumok szélességértékei 0, 30, 60, 90 és 120 mM KCl mellett rendre az alábbiak voltak: 103.93, 178.71, 166.87, 162.27 és 159.03 nm. A filamentumok szerkezeti kompaktsága tehát csökkent az ionerő növelésével. A 0 mM KCl-os filamentumok közép vonalában egy kimagasló és tömör szerkezetű magot figyeltünk meg, amely egy szoros térkitöltésű struktúra kialakulásával magyarázható. A magasabb KCl koncentrációk mellett dializált, kevésbé kompakt filamentumokban megfigyelhetővé vált a szubfilamentáris szerkezet. Néhány miozinmolekula rúd doménjének összecsaparodásából szubfilamentumok alakulnak ki, amelyek helikálisan egymáshoz kapcsolódva alkotják a vastag filamentum törzsét. Bár számos szerkezeti részlet, például a bipolaritás mechanizmusa, még tisztázásra szorul, feltehetően a miozin vastag filamentumok szerkezete végső soron olyan elrendezést vesz fel, melyben a felületéből kinyúló motor domének optimálisan kapcsolódnak az aktin filamentumokhoz.

Decker B, Kellermayer M. S. Z. „Periodically arranged interactions within the myosin filament backbone revealed by mechanical unzipping,” Journal of Molecular Biology, vol. 377, no. 2, pp. 307-310, 2008.

Az előadás statisztikai eszközökkel és kontroll kísérletekkel vizsgálja a morfológia ionerő-függését, valamint a belső szerkezet eddig feltáratlan részleteiről nyújt információt.

Témavezető(k): Dr. Kellermayer Miklós egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Töltés és molekulaméret szerepe kationos porfirinek DNS-sel és nukleoprotein komplexszel való kölcsönhatásában

Orosz Ádám Péter SE GYTK V.
oadam@enternet.hu

A kationos porfirinek nagy affinitással kötődnek nukleinsavakhoz. Két mechanizmussal írható le a kölcsönhatás: külső kötődéssel és interkalációval, melyek optikai tulajdonsága és bázispreferenciája ismert. A porfirinek peptid-konjugátumai, melyek elősegíthetik a porfirinek sejtek általi felvételét, illetve alkalmazhatók peptidszekvenciák célzott bevitelére, új kérdéseket vetnek fel a porfirin-DNS kölcsönhatás területén.

Munkánk során azt vizsgáltuk, hogy a konjugátumok mérete, töltéseloszlása, illetve a DNS harmadlagos szerkezete hogyan befolyásolja a kötődés jellemzőit. Alapvegyületként a tetrakis(N-metilpiridil)porfirint (TMPP) vizsgáltuk, továbbá ennek származékait, a trisz(N-metilpiridil)karboxifenilporfirint (TMPCP) és a bisz(N-metilpiridil)karboxifenilporfirint (BMPCP), illetve ezek tetrapeptid konjugátumait (TMPCP-4P és BMPCP-4P2). Nukleinsavat T7 bakteriofágból izoláltunk, nukleoprotein komplexként a teljes fágot használtunk. A vizsgálatok szobahőmérsékleten Tris-HCl pufferben (pH=7.4) történtek. A kötődési folyamatot abszorpciós spektroszkópiával (Cary 4E spektrofotométer) követtük nyomon, a spektrumokat egy korábban kidolgozott matematikai modell segítségével elemeztük. Az egyes kötött formák további azonosítása fluoreszcencia élettartam (ISS Chronos BH) és cirkuláris dikroizmus (Jasco J-810 dikrográf) módszerrel történt. Izoterm kalorimetriával (VP-ITC Microcal) a folyamat termodinamikáját is elemeztük.

Eredményeink azt mutatják, hogy a kötési formák dominanciája eltérően alakul az egyes származékok esetében: míg a négyszeres pozitív töltésű (TMPP) molekula DNS-hez mind külső kötődéssel mind interkalációval egyenlő arányban kötődik, fág esetében sztérikus okokból az interkaláció a meghatározó. A három pozitív töltéssel bíró vegyület (TMPCP) fággal már mindkét kötési formán keresztül kölcsön hat; a kétszeresen pozitív molekula (BMPCP) kötődése gyenge, és döntően külső komplexképzés. A konjugátumok izolált DNS-hez jobban kötődnek mint az alapvegyületeik, fág esetében térszerkezeti okokból viszont ez nem mindig igaz. TMPCP-4P kölcsönhatásában a bázispárok közti elhelyezkedés meghatározó marad, miközben a külső kötési forma is jellemző, míg a BMPCP-4P2 szinte kizárólag külső komplexet alkot bakteriofággal.

Eredményeink lényeges előrelépést jelentenek a porfirin-konjugátumok terápiában történő alkalmazhatósága felé.

A csoport korábbi cikkei a témában:

Tóth K, Orosz Á, Mező G, Herényi L, Majer Zs, Csík G. (2011) DNA binding of newly synthesized porphyrin-tetrapeptide conjugates. *European Biophys J.* 40, (Suppl 1) S62. DOI 10.1007/s00249-011-0729-9

Mező G, Herényi L, Habbas J, Z. Majer, B. Myśliwa-Kurziel, K. Tóth, G. Csík (2011) Syntheses and DNA binding of new cationic porphyrin-tetrapeptide conjugates. *Biochem. Biophys. Chem.* 155, 36-44
Ezen publikációk a bemutatandó összefüggéseket nem elemezték.

Témavezető(k): Dr. Csík Gabriella, egyetemi docens, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

A Caskin1 idegrendszeri állványfehérje és az EphB1 tirozin kináz receptor kapcsolata

Suskó Ivett Cecília SE FOK V.
suskovivett@gmail.com

Az extracelluláris jelek sejten belüli továbbításában kiemelt szerepük van az állványfehérjéknek. Ezek az enzimaktivitással nem rendelkező fehérjék jelátvitelben fontos szerepet játszó fehérjéket kötik meg és ezáltal azokat egymás fizikai közelségébe hozzák. Különösen az idegrendszerben vannak jelen nagy molekulatömeggel rendelkező állványfehérjék.

Munkacsoportunk a pre- és posztzinaptikus denzitásban megtalálható egyik állványfehérje családot, a Caskin fehérjéket vizsgálja. Az irodalomban korábban a Caskin fehérjecsaldának egyetlen interakciós partnerét azonosították, a Cask fehérjét, melyről a nevüket is kapták (Cask-interacting protein). Ugyanakkor a fehérje szerkezetéből adódik, hogy a Caskin számos más fehérjével is képes asszociálódni.

Élesítő két-hibrid módszerrel munkacsoportunk korábban azonosított több Caskin-kötő fehérjét (Abi2, Nck, MyoB1 stb.), melyek közül az Abi2-vel való interakciót már bizonyítottuk. Jelenlegi célunk a Caskin1 és az Nck adapter fehérje interakciójának, illetve a Caskin1-nek Nck-n keresztül az Ephrin tirozin kináz receptorcsalád egyik tagjához, az EphB1-hez való kötődésének a kimutatása.

Kísérleteinkben megerősítettük, hogy *in vivo* a Caskin1 kötődik az Nck-hoz. Kimutattuk továbbá, hogy *in vitro* a Caskin1 az Nck SH3 doménjeihez kapcsolódik. COS7 sejtekbe kotranszfektálva a Caskin1-t és az EphB1-t, majd koimmunoprecipitálva a két fehérjét sikerült kimutatnunk az EphB1-Nck-Caskin1 komplexet. Tovább vizsgálva a fenti komplexet megállapítottuk, hogy a kotranszfekció hatására a Caskin1 tirozinon foszforilálódik. Foszforilációs helyeknek a Caskin1 SH3 doménjében található 296-os és 336-os tirozinja bizonyult, melyet foszfospecifikus ellenanyagokkal és pontmutációkkal bizonyítottunk. Ezt követően CD spektroszkópiával vizsgáltuk, hogy a foszforiláció hatására változik-e az SH3 domén szerkezete. Azt tapasztaltuk, hogy a fehérje harmadlagos szerkezete jelentősen átalakul a foszforilált tirozinok környezetében.

Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a hármas komplex kialakulása során az Nck SH2 doménen keresztül az autofoszforilált EphB1 receptorhoz kötődik, míg SH3 doménjeivel a Caskin1-hez asszociálódik. Az interakció során az EphB1 receptor tirozinon foszforilálja a Caskin1 állványfehérjét, melynek következtében megváltozik az SH3 domén szerkezete.

Balázs A, Csizmek V, Buday L, Rakács M, Kiss R, Bokor M, Udupa R, Tompa K, Tompa P. High levels of structural disorder in scaffold proteins as exemplified by a novel neuronal protein, CASK-interactive protein1. FEBS J. 276(14):3744-56. 2009.

Témavezető(k): Dr. Buday László egyetemi tanár, MTA TTK Enzimológiai Intézet, Dr. Pesti Szabolcs egyetemi tanársegéd, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

A hormonhatásra létrejövő PIP2-depléció hatása plazmamembrán receptorok internalizációjára

Tallós Bernadett SE ÁOK V.
bernadett.tallosy@gmail.com

Napjainkra általánosan elfogadott, hogy a plazmamembránban jelen lévő foszfatidilinozitol-(4,5)-biszfoszfát (PIP2) számos folyamat szabályozásában vesz részt, önmagában második hírvivőnek tekintendő. Munkacsoportunk korábban kimutatta, hogy a plazmamembrán PIP2-szintjének csökkentésével mind a Gq-, mind a Gs-fehérjét aktiváló receptorok internalizációjára gátolható (1). Mivel ezekben a kísérletekben a plazmamembrán PIP2-szint csökkentésére egy mesterséges, rapamicinnel indukálható rendszert használtunk, kérdésként vetődött fel, hogy egy sokkal természetesebb, például hormonális ingerléssel kiváltott PIP2-depléció is hasonló hatással rendelkezik-e.

Jelen kísérletekben a plazmamembrán hormonhatásra bekövetkező PIP2-deplécióhoz a Gq-fehérjéhez kapcsolt 1-es típusú angiotenzin receptor egy deléciós mutánsát (AT1R d319) alkalmaztuk. E mutáns az aktiválódását követően egyrészt nem deszenzitizálódik, így ingerlése tartós PIP2-depléciót eredményez, másrészt nem internalizálódik, így nem befolyásolja egyéb fehérjék endocitózisát. Magának az internalizációnak a vizsgálatára a Gs-fehérjéhez kapcsolt béta2-adrenerg (b2AR), illetve a Gq-fehérjét kötő 2C-típusú szerotonin (5HT2C) receptorokat használtuk.

A plazmamembrán PIP2-depléciót egyrészt konfokális mikroszkóp segítségével, másrészt a molekuláris kölcsönhatások kimutatására alkalmas Biolumineszcencia Rezonancia Energiatranszfer (BRET) módszerrel követtük HEK 293 és COS-7 sejtekben. Az endocitózis mérése szintén BRET módszerrel történt, amihez a vizsgált receptorokat luciferázzal jeleltük, egy korai endoszóma markerhez, a Rab5 fehérjéhez pedig egy sárga fluoreszcens fehérjét kötöttünk. A jelölt molekulák között mért BRET-szignálból a receptorok korai endoszómában való megjelenésére, vagyis internalizációjuk mértékére következtethetünk.

Méréseinkben kimutattuk, hogy bár az AT1R d319 aktiválása a plazmamembrán jelentős PIP2-depléciót eredményez, ez azonban a rapamicines rendszerrel létrehozott PIP2-szint csökkenésnél kisebb mértékű. Míg a rapamicinnel létrehozott PIP2-szint csökkenés szinte teljes mértékben gátolta a vizsgált receptorok megjelenését a korai endoszómában, a hormonhatásra bekövetkező PIP2-depléció esetén ez a hatás nem volt kimutatható. Eredményeink arra utalnak, hogy a PIP2-hatás kialakulásában nemcsak a depléció mértéke, hanem a depléció létrejöttének mechanizmusa is fontos szerepet játszik.

Tóth DJ, Tóth JT, Gulyás G, Balla A, Balla T, Hunyady L, Várnai P. Acute depletion of plasmamembrane phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate impairs specific steps in endocytosis of the G-protein-coupled receptor. Cell Science, 125:2185-97.

Témavezető(k): Dr. Tóth Dániel egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, Dr. Várnai Péter egyetemi docens, Élettani Intézet

A mátrix szubsztrát-szintű foszforiláció hozzájárulása a szupersztöchiometikus P/O hányadoshoz izolált mitokondriumokban

Kacsó Gergely SE GYTK IV., Ravasz Dóra SE GYTK IV.
gergelykacso@gmail.com; dravasza@yahoo.com

A P/O hányados megadja az oxidatív foszforilációban szintetizálódott ATP molekulák számát egy elektronpárra vonatkoztatva, mely az adott szubsztrátról a légzési láncon keresztül az oxigénre kerül. A P/O arány alapvető metabolikus változó a sejt ATP-hozamának jellemzésére különböző szubsztrátok esetén. A P/O hányadost nehéz meghatározni, valós értékei körül viták zajlanak. Az ATP koncentráció mértéke mitokondrium szuszpenzióban hibával járhat. A mitokondriumok károsodhatnak (homogén, heterogén módon), így a P/O hányadost alábecsülhetjük, mert az oxigénfogyasztás folytatódhat ATP szintézis nélkül is (például membránon keresztüli proton-szivárgás esetén). Továbbá, a P/O hányados nagymértékben függ az ATP-szintáz struktúrájától, különösen az enzim F1 alegységén gyűrűt formáló c alegységek számától. Végül, a mitokondriumokból kiáramló ATP származhat a szubsztrát-szintű foszforilációból is, a szukcinil-CoA-ligáz által katalizált reakcióból. Ez az enzim a szukcinil-CoA, ADP (vagy GDP) és Pi szukcináttá, ATP-vé és CoASH-vá történő reverzibilis reakcióját katalizálja, a citromsavciklus része, és sem a membránpotenciál, sem az oxigénellátottság nem befolyásolja.

Feltevésünk az volt, hogy a szubsztrát-szintű foszforilációban keletkező ATP befolyásolja izolált mitokondriumok P/O hányadosát. Elsősorban azt vizsgáltuk, hogy a szukcinil-CoA keletkezéséhez vezető szubsztrátok esetén, a vártnál nagyobb értékű P/O hányados mérhető-e.

A kísérletek során C57B1/6 egér máj mitokondriumokat használtunk, melyek izolálása differenciál centrifugálással, standard protokoll alapján történt. Az oxigén fogyást és az ADP/ATP csere sebességét párhuzamosan mértük az egyes mintáknál, korszerű Clark elektróddal kombinált fluorimétert használva. A mitokondriumokhoz szubsztrát-szintű foszforilációt támogató (glutamát, alfa-ketoglutarát, malát) vagy nem támogató (szukcinát, fumarát) szubsztrátkombinációkat adtunk. A kísérleteket négy különböző alkalommal, egyenként nyolcszor végeztük el.

A glutamát, alfa-ketoglutarát, malát és ezek kombinációi magasabb P/O hányadost eredményeztek, mint a szukcinát és a fumarát.

Az eredményeink alátámasztják azt a feltevést, hogy azok a szubsztrátok, melyek a mátrixban a szukcinil-CoA képződést támogatják, „szupersztöchiometrikus” P/O hányadost eredményeznek. Ez nem elhanyagolható, amennyiben kizárólag az ATP szintáz által termelt ATP-t kívánjuk meghatározni.

Chinopoulos C et al. Forward operation of adenine nucleotide translocase during F0F1-ATPase reversal: critical role of matrix substrate-level phosphorylation. *FASEB J.* 2010; 24:2405
Chinopoulos C. The „B space” of mitochondrial phosphorylation. *J Neurosci Res.* 2011; 89:1897
Chinopoulos C. Mitochondrial consumption of cytosolic ATP: not so fast. *FEBS Lett.* 2011; 585:1255

Témavezető(k): Dr. Chinopoulos Christos egyetemi adjunktus, Orvosi Biokémia Intézet

A metilénkék mitokondriális bioenergetikára és a reaktív oxigén származékok homeosztázisára gyakorolt hatásának vizsgálata

Hölgyesi Áron SE GYTK IV., Essek Ferenc SE GYTK IV.
playsd02@gmail.com; essferi@gmail.com

A mitokondrium, az ATP termelés központi helyeként meghatározó szerepet játszik a sejt működésben és az oxidatív metabolizmus „melléktermékeként” keletkező szabadgyökök képzése által a sejt redox homeosztázisában is. A Reaktív Oxigén Származékok (ROS) fokozott képzése és/vagy csökkent eliminációja károsíthatja a sejtet, ezáltal különböző neurodegeneratív kórképek kialakulásához vezethet. Korábbi tanulmányok feltételezték a metilénkék (MB) neuroprotektív hatását az ATP termelés és a redox homeosztázis kedvező befolyásolása révén.

Korábbi méréseink a MB oxigénfogyasztást növelő és a mitokondriális hidrogén-peroxid (H_2O_2) keletkezést stimuláló hatását mutatták ki izolált mitokondriumokon és BV-2 mikroglia sejteken (Horváth Gergő, TDK konferencia 2012). Ezen eredmények alapján jelen kísérleteink célja a MB mitokondriális bioenergetikát és ROS-homeosztázist befolyásoló hatásainak vizsgálata. Méréseinket tengerimalacokból izolált agyi mitokondrium preparátumokon végeztük. A mitokondriális oxigénfogyasztást Clark-elektroddal, a membránpotenciál változását safranin fluoreszcenciás módszerrel, a ROS-eliminációt pedig H_2O_2 -szelektív elektróddal vizsgáltuk.

A Clark-elektroddal végzett méréseink során megállapítottuk, hogy a MB oxidációt stimuláló hatása együtt jár a P/O hányados csökkenésével. A hatás nemcsak NADH-t generáló, hanem komplex II és alfa-glicerofoszfát (a-GP) szubsztráttal is észlelhető volt.

A mitokondriális membránpotenciált a MB ép, lélegző mitokondriumokban depolarizálta. Ezzel szemben a légzési lánc rotenonnal történő gátlásának hatására lecsökkent membránpotenciált a MB részlegesen helyreállította, ugyanakkor kálium-cianiddal (KCN) gátolt elektrontranszport esetén ez a hatás elmaradt. A mitokondriumok nemcsak a ROS képzésben játszhatnak meghatározó szerepet, hanem a H_2O_2 eliminációjára is képesek. MB jelenlétében az exogén H_2O_2 (5 μM) eliminációja lelassult, a H_2O_2 felezési ideje szignifikánsan megnyúlt. Méréseink alapján ennek hátterében a MB ROS termelést fokozó, illetve eliminációt csökkentő hatása áll.

Összegezve eddigi eredményeinket igazolható, hogy a MB kedvező bioenergetikai hatást fejt ki a különböző légzési szubsztrátokkal energetizált mitokondriumokon, azonban a ROS homeosztázisra gyakorolt hatásai a fokozott H_2O_2 képzés és csökkent elimináció révén inkább negatívnak tekinthetők.

A témavezetőnek nincsen korábbi publikációja ebben a témában.

Témavezető(k): Dr. Tretter László egyetemi tanár, Orvosi Biokémia Intézet

A metil-malonát metabolizmusa: Transzport aktiváció vagy oxidáció?

Komlódi Tímea SE GYTK V.
komloditimi89@yahoo.com

A metil-malonsav (MM) számos katabolikus folyamat közös intermediere, felhalmozódása azonban súlyos, idegrendszeri tünetekkel járó kórkép okozója. A betegségben a mitokondriumok diszfunkciójára utaló jelek is megfigyelhetők. Kísérleteinkben a MM hatását a mitokondriális funkcióra izolált agy-, szív- és máj-mitokondriumokon vizsgáltuk. Az izolált mitokondriumok O₂-fogyasztását Clark elektróddal, ATP szintézisüket kapcsolt enzimmal, spektrofotometriásan, a MM hatását az alfa-ketoglutarát dehidrogenáz (αKGDH) aktivitására spektrofotometriásan mértük.

Korábbi méréseinkben megállapítottuk, hogy MM hatására az alfa-ketoglutarátot (α-KG) felhasználó mitokondriumok O₂-fogyasztása szignifikánsan fokozódik, ami tükröződik az ATP termelés fokozódásában és a membránpotenciál hiperpolarizációjában is. Izolált, szubsztrát nélküli mitokondriumhoz MM-t adva O₂-fogyasztást nem észleltünk. A jelenséget magyarázhatja, hogy a MM fokozza az α-KG mitokondriális transzportját vagy α-KG jelenlétében a MM is oxidálódik.

Tavalyi eredményeinket úgy interpretáltuk, hogy a MM hatására az α-KG mitokondriális transzportja aktiválódik, de nem zárható ki a szukcinil-CoA-acetacetát transzfer reakció analógjára a szukcinil-CoA-metil-malonil-CoA transzfer lehetsége sem.

Feltételezéseinket egy 2012-ben (Melo et al, 2012) megjelent közlemény erősítette meg, miszerint a MM az α-KG mitokondriális transzportjának fokozása révén fejti ki hatását. Megítélésünk szerint a cikk nem bizonyítja egyértelműen, hogy a MM kizárólag az α-KG transzportjára hat. Emellett a hipotézis mellett szól az általunk is kimutatott jelenség, hogy a MM az izolált αKGDH aktivitását gátolja. Megvizsgáltuk, hogyan befolyásolja a MM az α-KG P/O hányadosának értékét, illetve megtörténik-e a ketontestek transzportjával analóg reakció. Azt tapasztaltuk, hogy MM jelenlétében az α-KG P/O hányadosának értéke csökkent, ami a transzport folyamat stimulációjával nem magyarázható. A ketontesteket oxidáló szövetekben a MM fokozta az α-KG oxidációját. Ezzel szemben a májban, ahol nem megy végbe ketontest oxidáció, MM hatására nem történt változás.

Méréseink alátámasztják azt a feltételezést, hogy a MM α-KG oxidációt fokozó hatásának hátterében a HS-CoA MM-ra történő transzfere (feltehetően szukcinil-CoA-ról) állhat, és felvetik a ketontestek aktivációjában szerepet játszó enzim esetleges új funkcióját a MM metabolizmusában.

Korábban nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Tretter László egyetemi tanár, Orvosi Biokémia Intézet

A szukcinát oxidációját az ADP csökkenti, a karboxi-atraktilozid fokozza: Köszönöm, elégtelen

Horváth Gergő SE ÁOK V.
horvathg89@gmail.com

A klasszikus „mitokondriológia” egyik tankönyvi tétele, hogy a légzési szubsztrátok oxidációját az ADP fokozza, az adenin nukleotid transzlokátor (ANT) gátlása pedig a fokozott légzést csökkenti. Agyi mitokondriális vizsgálataink során kis koncentrációjú szukcinát oxidációjakor a címben leírt jelenséget tapasztaltuk. Az irodalomban ezt leírva nem láttuk. Nagy koncentrációjú (5 mM) szukcinát oxidációjakor a mitokondriumok „tankönyvi módon” viselkedtek, ezért a jelenséget vizsgálatra érdemesnek tartottuk.

Mitokondriumokat izoláltunk agyból, szívből, májból, és ezen szervek finom homogenátjait is vizsgáltuk. A mitokondriális oxidációt Clark elektróddal, a membránpotenciált safranin fluoreszcenciával, az ATP termelést enzimátikus ciklizációs esszével tanulmányoztuk.

A fenti többféle, mitokondrium vagy mitokondriumot tartalmazó homogenátum mindegyike mutatta a szukcinát kis koncentrációja mellett az ADP-re bekövetkező légzésesökkenést. A légzésesökkenéssel egyidejűleg a membránpotenciál is csökkent, ugyanakkor az ADP hatására ATP termelés indult be. Az ANT gátlását légzésfokozódás, hiperpolarizáció és az ATP termelés megszüntése kísérte. Az ADP-re bekövetkező légzésesökkenés rotenon jelenlétében nem volt tapasztalható. Rotenon jelenlétében a mitokondrium viselkedés „normalizálódása” felszaporodó, a szukcinát dehidrogenáz gátló intermedierre utal. A jelenség további érdekessége, hogy az ADP nélküli, ún. „leak” respiráció, ami a „proton-csorgás” következménye ADP hozzáadására csökkent és az oxigénfogyasztás ATP szintézisre fordítódott. Ugyanerre utal a membránpotenciál „normális” viselkedése is.

Eredményeink abban az összefüggésben is érdekesek, hogy fiziológiás körülmények között a mitokondriumban a szukcinát koncentráció az általunk használt mM, vagy az alatti tartományban mozog, így ez a jelenség a mitokondriális oxidáció fiziológiás szabályozásában is szerepet játszhat.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Erich Gnaiger egyetemi tanár Medical University of Innsbruck, Dr. Tretter László egyetemi tanár Orvosi Biokémia Intézet

Az angiotenzin II foszfolipáz C-kapcsolt primer szívhatásait modulálják a jelátvitel során felszabaduló endokannabinoidok

Laska Zsófia SE ÁOK IV., Csapó Flóra SE ÁOK IV.
zsofi.laska@gmail.com; flora.csapo@gmail.com

Bevezetés. Korábban igazolták, hogy a foszfolipáz C-hez (PLC) kötött jelátvitel során 2-arachidonol-glicerol (2AG) szabadul fel. Ez az endokannabinoid CB1 kannabinoid receptorokon hatva autokrin/parakrin módon modulálhatja a PLC-t aktiváló agonisták, így az angiotenzin II (AngII) hatásait. Izolált koronáriákon bizonyítást nyert, hogy az AngII koronária-szűkítő hatásai CB1 inhibitor jelenlétében fokozódnak. Célnk annak tisztázása volt, hogy az AngII primer pozitív inotróp hatását is módosítja-e a termelődő 2AG.

Módszerek. Hím Wistar patkányok (250-300 g) szíveit izoláltuk és Langendorff szerint perfundáltuk. Regisztráltuk a bal kamrai nyomást és a koronária-áramlást. A 2AG szívhatásainak felmérésére 9 szívben 2AG-t (10-6 M) infundáltunk a perfúziós oldathoz önmagában, majd CB1 gátló O2050 (10-6 M) jelenlétében. Fő kérdésünk tisztázásához AngII-t infundáltunk önmagában (10-7 M, n=8), illetve külön kísérletekben CB1 blokkoló O2050 (10-6 M; n=7) jelenlétében. Az AngII tachyphylaxis zavaró hatásainak kiküszöbölésére az AngII-t ismételten infundáltuk 3-3 percig, az egyes infúziók között 15 perces kimosási periódusokat tartva. Vizsgálatunkban a második infúzió hatásait hasonlítottuk össze. Néhány szívben immunhisztokémiai vizsgálatot végeztünk a CB1 receptor jelenlétének kimutatására.

Eredmények. Az immunhisztokémiai vizsgálatok megerősítették a CB1 receptorok jelenlétét a szívizomsejteken. A 2AG-nak koronária-áramlást fokozó és negatív inotróp hatása volt, amiket az O2050 kivédett. Az AngII jelentősen csökkentette a koronária-áramlást, amit a szív kontraktilis teljesítményének csökkenése kísért. O2050 jelenlétében az AngII-mediált perfúzió csökkenés mérséklődött (Perfúzió: AngII: 79±6; O2050+AngII: 91±5; kontroll %-a 30s infúziónál; p<0,05), és nem romlott a kontraktilis funkció (+dPdt: AngII: 81±15; O2050+AngII: 99±3; kontroll %-a 30s infúziónál; p<0,05).

Megbeszélés. Az AngII-aktivált PLC jelátvitel során felszabaduló 2AG negatív inotróp hatását CB1 antagonistával kiküszöbölve érvényre jut az AngII pozitív inotróp hatása. Az ebből fakadó fokozott oxigénigény perfúzió-növekedést hoz létre, amely következtében kevésbé érvényesül az AngII közvetlen koronária-szűkítő hatása. Megfigyeléseink tehát alátámasztják a feltételezést, mely szerint a PLC-útvonalon ható AngII primer inotróp szívhatását modulálja a jelátvitel során termelődő 2AG.

Turu G, et al. Paracrine Transactivation of the CB1 Cannabinoid Receptor by AT1 Angiotensin and Other Gq/11 Protein-coupled Receptors. *Journ Biol Chem* 284: 16914–16921, 2009

Témavezető(k): Dr. Miklós Zsuzsanna, egyetemi adjunktus, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Szekeres Mária, tudományos munkatárs, Élettani Intézet

Az Ncb5or oxidoreduktáz enzim intracelluláris lokalizációja

Tóth Mónika SE ÁOK IV.
se.toth.moni@gmail.com

Bevezetés. A NAD(P)H citokrom b5 oxidoreduktáz (Ncb5or) egy újonnan felfedezett természetes fúziós fehérje, amely jelentős szerkezeti analógiát mutat két, a zsírsav-deszaturációban szerepet játszó, enzimmel. Az enzim funkciója még tisztázásra vár, sőt a szolubilis fehérje sejten belüli elhelyezkedésére vonatkozó közlések is ellentmondásosak. Orvosi szempontból fontos, hogy Ncb5or knock-out egerekben az inzulintermelő β-sejtek fokozott stresszérzékenysége következtében cukorbetegség alakul ki. A β-sejtvédő hatás mechanizmusának megértéséhez elengedhetetlen az enzim alapos jellemzése, melynek első lépéseként a szolubilis fehérje intracelluláris lokalizáció tisztázását tűztük ki célul.

Módszerek. Az endogén és termeltetett Ncb5or fehérje sejten belüli elhelyezkedését humán HEK293T sejtekben frakcionálással és fluoreszcens mikroszkópiával egyaránt vizsgáltuk. A sejtfrakciókat ultracentrifugálással állítottuk elő, és a különbözősejtorganelumokra jellemző marker fehérjéket, valamint az Ncb5or-t immunoblotlalt detektáltuk. A pEGFP-N1 vektor segítségével termeltetett fluoreszcens Ncb5or fúziós fehérjét mikroszkóppal lokalizáltuk a sejtekben.

Eredmények. Az Ncb5or endogén expressziója az általunk alkalmazott HEK293T sejtekben mind RNS, mind fehérje szinten kimutatható volt. Az előállított magi, mikroszomális, mitokondriális és citoszolikus sejtfrakciók tisztaságát az adott organelumra jellemző fehérjék kimutatásával bizonyítottuk. Az Ncb5or-re, illetve az azt jelölő tag-re specifikus ellenanyagokkal a fehérjét kizárólag a citoszolikus frakcióban tudtuk detektálni. Ezt a megfigyelést megerősítették a fluoreszcens mikroszkópiával kapott eredmények is. Az Ncb5or fúziós fehérje a sejtek citoszóljában diffúzan volt látható, és nem mutatott kolokalizációt a sejtmagot, illetve az endoplazmás retikulumot jelölő festékekkel.

Következtetések. Eredményeink egyértelműen alátámasztják az Ncb5or fehérje citoszolikus lokalizációját, így kizárható az a korábbi feltételezés, hogy az enzim közvetlenül az endoplazmás retikulum lumenéből származó redukáló erőt használja. Megfigyelésünk összhangban van az enzim zsírsav-anyagcserében betöltött, valószínűsített szerepével, amelynek további részletei azonban még feltárásra várnak.

Az előadásban szereplő eredményeket még nem publikáltuk. A munkacsoport hosszú ideje foglalkozik az endoplazmás retikulum anyagcseréjével, de az Ncb5or fehérje csak kb. másfél éve került az érdeklődésünk középpontjába. Ebben a témában tehát a témavezetőknek és a munkacsoportnak még nincs közleménye.

Témavezető(k): Dr. Kereszturi Éva egyetemi tanársegéd, Orvosi Biokémia Intézet

DNS és hisztonok növelik a fibrin stabilitását

Farkas Adám Zoltán SE ÁOK IV.,
Varga-Szabó Veronika Judit SE ÁOK IV.
mrordas@gmail.com; vaszaveju@gmail.com

A granulocyták DNS-ből, hisztonból, valamint különböző enzimekből álló NET-et (neutrophil extracellular trap) bocsátanak ki gyulladáshoz gócból, amelyek körül fibrin matrix is alakul. Munkánk során a DNS[±]- hisztonok fibrinolízisre gyakorolt hatásait vizsgáltuk.

A DNS és hisztonok fibrinszerkezet-módosító hatásait pásztázó elektronmikroszkópos (SEM) felvételek segítségével jellemeztük. A fibrinolízis folyamatára gyakorolt hatást turbidimetriás technikával, konfokális lézermikroszkóppal (CONF) – fluoreszcens fibrinogén- és szöveti típusú plazminogén-aktivátor-variánsokat használva –, illetve makroszkóposan, IBIDI lemezek segítségével követtük. Izoterm titrációs kalorimetriával (ITC) mértük a fibrin degradációs termékek (FDP-k, melyek méretét gélelektroforézissel határoztuk meg), fibrinogén, illetve plazminogén kötődését DNS-hez. A DNS plazmin-inaktivációt módosító hatását a plazmin aktivitásának fotometriás követésével értékeltük, kromogén szubsztrát használatával.

A SEM felvételeken 0.1 mg/mL hiszton és DNS csaknem 50%-kal növelte az átlagos fibrinszálmérőt. Turbidimetriás mérések esetén a lízisidő megnyúlt hozzáadott DNS [±]- hiszton mellett. A CONF megfigyelésnél DNS és hiszton keveréke növelte a lízisfront haladásának sebességét fibrin alvadékban, míg plazmaalvadék esetében ellenkező hatást tapasztaltunk. A felvételeken az FDP-k egy része a lízis ellenére az alvadékhoz kötve marad DNS jelenlétében, az ITC pedig megerősítette, hogy a DNS nagy affinitással köti a 100 kDa feletti FDP-eket ($K_d = 40$ nM). Az IBIDI lemezen végzett vizsgálatok során nem volt szignifikáns eltérés a kontroll- illetve a DNS-t [±]- hiszton tartalmú fibrin alvadék lízisében, azonban plazma alvadék esetén a DNS lassította a lízist. A fibrin- és plazmaalvadékokra gyakorolt hatások közti különbség hátterében a DNS által a plazmin plazma inhibitorokkal történő inaktivációjára gyakorolt hatását igazoltuk.

A DNS [±]- hisztonfehérjék mind az alvadék struktúráját, mind a fibrinolízis folyamatát módosítják, amely *in vivo* (NET mellett) egy megváltozott szerkezetű, az enzimikus hatásokkal szemben ellenállóbb trombus-szerkezet létrejöttét eredményezheti.

Ebben a témában a munkacsoportnak nincs megjelent publikációja.

Témavezető(k): Dr. Kolev Kraszimir egyetemi docens,
Orvosi Biokémia Intézet, Dr. Varjú Imre tudományos segéd-
munkatárs, Orvosi Biokémia Intézet

A bikarbonát gátolja a cisztás fibrózishoz társuló patogén baktériumok növekedését

Gilli-Kovács Judit SE ÁOK IV.
gilijudit@freemail.hu

Bevezetés. A cisztás fibrózist (CF) a CFTR fehérjét kódoló génben bekövetkezett mutáció okozza, amely károsítja a hámsejteken keresztüli víz- és iontranszportot. Ennek következtében a légutakat borító folyadékfilm összetétele és mennyisége megváltozik, mely kedvez egyes patogén baktériumtörzsek megtelepedésének és tartós fennmaradásának. Korábbi vizsgálatok arra utalnak, hogy CF-ben a bikarbonát fontos szerepet játszik a besűrűsödött nyák feloldásában, valamint a bakteriális fertőzés kialakulásának megelőzésében. Kutatásunk célja az volt, hogy megvizsgáljuk a bikarbonát hatását a CF-hez társuló patogén baktériumtörzsek növekedésére.

Módszerek. 0,5 McFarland sűrűségű szuszpenziót készítettünk *Staphylococcus aureus* (MSSA), *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* és *Haemophilus influenzae* baktérium törzsekkel, amelyeket 25 és 100 mM bikarbonátot tartalmazó tápleveshez adtunk (pH=7,4). Kontrollként az egyes baktérium szuszpenziókat tartalmazó táplevesekhez 25 illetve 100 mM NaCl-ot adtunk. Inkubációt követően a bikarbonát növekedést gátló hatását optikai denzitás méréssel regisztráltuk. A hatás bakteriosztatikus vagy baktericid jellegének elkülönítésére fiziológiás sóoldatban 0,5 McFarland sűrűségű szuszpenziót készítettünk, majd ezt 100 mM bikarbonátot tartalmazó oldatba kevertük. A kioltásokat véres agar táptalajra 360 percen keresztül óránként végeztük.

Eredmények. Valamennyi vizsgált baktériumtörzs növekedése szignifikánsan lelassult 100 mM bikarbonát jelenlétében. Az MSSA és a *H. influenzae* növekedését már 25 mM bikarbonát is jelentősen gátolta. A vizsgált törzsek egyikében sem tapasztaltunk növekedést gátló hatást 25 és 100 mM NaCl hozzáadását követően. Fiziológiás sóoldatban történt inkubáció után a bikarbonát nem befolyásolta az MSSA, az *E. coli* és a *P. aeruginosa* életképességét. Az extracelluláris környezet változásaival szemben érzékeny *H. influenzae* életképessége azonban már 3 órás inkubációt követően szignifikánsan lecsökkent.

Következtetések. A bikarbonát in vitro körülmények között bakteriosztatikus mechanizmussal gátolja az MSSA, az *E. coli* és a *P. aeruginosa* növekedését. Ezek alapján feltételezzük, hogy CF-betegekben a légutakba jutott aeroszolizált bikarbonát csökkentheti a bakteriális fertőzések előfordulásának gyakoriságát és időtartamát.

Korábban a munkacsoport a témában még nem közölt eredményt.

Témavezető(k): Dr. Zsembery Ákos, egyetemi adjunktus, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Dobay Orsolya, egyetemi adjunktus, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

A humán eredetű mesenchymalis őssejtek in vitro kitapadása főként E-szelektinen keresztül valósul meg

Janicsék Zsófia SE ÁOK VI., Bene Szilvia SE ÁOK III.
zsofi1101@gmail.com; sziszibene91@gmail.com

Bevezetés. Az eddigi preklinikai és klinikai vizsgálatok eredményei alapján feltételezhető, hogy a sejtalapú terápiák a jövőben jelentős szerepet kapnak. A keringésbe adott sejtek érfalhoz történő kitapadásának mechanizmusára, továbbá a különböző adhéziós molekulák relatív szerepére vonatkozó ismeretek azonban hiányosak.

Célkitűzés. Kísérleteinkben arra kerestük a választ, hogy a zsírszövet eredetű mesenchymalis őssejt milyen tulajdonságokkal rendelkezik az érfalhoz történő kitapadásra vonatkozóan.

Módszerek. A kísérletekben humán eredetű zsírszövetből izolált mesenchymalis őssejteket használtunk. A kitapadást hatcsatornás ibidi microslide lemezekon vizsgáltuk, melyek csatornáit 1 órán keresztül inkubáltuk szobahőmérsékleten 50 µg/ml P-szelektin, E-szelektin vagy V-CAM adhéziós molekulákkal, vagy az ezen molekulákat kötő Fc-fragmentummal (kontroll). Az inkubációt követően a sejteket 130 000/ml koncentrációban tartalmazó szuszpenziót 5 percig fecskendőpumpa segítségével 0,55 dyn/cm² nyírófeszültség mellett áramoltattuk át a mikrolemez csatornáin keresztül, majd a megtapadt sejteket calcein-AM festékkel megfestettük és fénymikroszkóppal megszámláltuk.

Eredmények. Az E-selectinnel történő inkubálást követően a kitapadt sejtek száma szignifikánsan nagyobb volt. Ilyen hatás a V-CAM molekula esetén csak tendenciájában volt megfigyelhető, míg a P-szelektin a kitapadás mértékét nem befolyásolta (kontroll: 16±6, E-szelektin: 64±31, P-szelektin: 17±7, V-CAM: 39±14; p<0,05 E-szelektin vs. kontroll; n=3-6).

Következtetések. Eddigi eredményeink alapján a zsírszövetből izolált mesenchymalis őssejtek kezdeti kitapadása elsősorban E-szelektinen keresztül valósul meg, ebben P-szelektinnel vagy VCAM-mel való kötődés nem szerepel, tehát ezen sejtek preferenciálisan azon területen képesek kilepni a keringésből, ahol az E-szelektin adhéziós molekula dominál az endothelsejtek membránjában. További kísérleteinkben fel kívánjuk deríteni a kötődésben szerepet játszó őssejtfelszíni molekulákat és azok kifejeződésének szabályozását, továbbá más, gyakran használt őssejttípusokkal elvégezve a kísérleteket, meghatározzuk ezen sejtek relatív kitapadási valószínűségét.

Támogatás: OTKA 83803

A témakörben a munkacsoportnak korábbi publikációja nem volt.

Témavezető(k): Dr. Kiss Levente egyetemi adjunktus, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

A NADPH-oxidáz 5 és a Hv1 protoncsatorna kifejeződésének és a csökkent férfi fertilitás összefüggéseinek vizsgálata emberi spermiumokban

Somogyi Katalin SE ÁOK V., Horváth Magdolna SE ÁOK V.
somkatika@gmail.com; horvathm0412@gmail.com

A férfi infertilitásért mintegy 15 %-ban genetikai okok felelősek. Az eddig nem azonosított genetikai okok felderítése mind terápiás, mind prognosztikai szempontból igen fontos.

A NADPH-oxidáz (NOX) és a feszültségfüggő protoncsatorna (Hv1) együttműködését eddig elsősorban fagocitákban vizsgálták. A fagocita NOX az oxidatív robbanás során NADPH-tól elvont elektronok segítségével reaktív oxigén-származékokat állít elő. Az aktivált NOX által közvetített intenzív transzmembrán elektron-fluxus a sejt működését veszélyeztető depolarizációt és intracelluláris savanyodást képes létrehozni. A Hv1-en keresztüli protonáramlás ezek megelőzéséhez járul hozzá. Az emberi spermiumok jelentős mennyiségben tartalmaznak a NOX 5-ös izoformáját (NOX5), továbbá az immunsejteken kívül a spermiumok mutatják a legmagasabb Hv1-kifejeződést. Mivel a kapacitáció során spermiumokban is lezajlik egyfajta oxidatív robbanás, feltételezzük, hogy a NOX5/Hv1-rendszer épsége a normális spermiumműködéshez nélkülözhetetlen.

Vizsgálataink hosszú távú célja tisztázni, hogy ismeretlen háterős csökkent férfi fertilitásnak lehet-e oka megváltozott mértékű, vagy molekulaszervezetű Hv1-, illetve NOX5-kifejeződés.

Résztvevőnek a Semmelweis Egyetem I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Asszisztált Reprodukciós Osztályán meddőségi kivizsgáláson megjelent férfiakat kértük fel. A fehérjevizsgálatokat sűrűséggrádiens centrifugálással feldolgozott spermiumokon végeztük nem redukáló SDS-PAGE-t követő Western blot (WB) módszerrel. Az emberi Hv1, illetve NOX5 molekula hatékony kimutatására laborunkban előállított antitesteket használtunk.

Eddig közel 200 független spermiummintát vizsgáltunk Hv1-re, de egyben sem tapasztaltuk a Hv1 fehérje teljes hiányát vagy megváltozott molekulásúlyát. Eddigi eredményeink alapján tehát a Hv1 fehérje nyilvánvaló, súlyos eltéréseinek gyakorisága meddő párok férfi tagjaiban várhatóan 1% alatti. Az eddigi NOX5-re vizsgált mintegy 100 mintából 1-ben tapasztaltuk a NOX5 kifejeződés súlyos eltéréseit. A NOX5 fehérje WB-tal kimutatható súlyos eltéréseinek gyakorisága tehát meddő párok férfi tagjaiban várhatóan eléri a %-os tartományt. A sérült NOX5 kifejeződést mutató mintában kiugróan magas volt a nem mozgó spermiumok aránya (~97%), ami illeszkedik azon elképzelésbe, hogy a NOX5/Hv1-rendszer a spermiumok végső érésében és motilitásuk szabályozásában fontos szerepet játszik.

A témában korábbi publikáció még nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Petheő Gábor egyetemi adjunktus, Élettani Intézet, Dr. Fancsovits Péter tudományos munkatárs, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A nátrium-hidroszulfid kénhidrogén-donor dózisfüggően csökkenti a humán mesenchymalis őssejtek proliferációját

Csizmazia Ágnes SE ÁOK IV., Dongó Eleni SE ÁOK VI.
kicsicsizi@gmail.com; eleni.dongo@yahoo.com

Bevezetés. A kénhidrogén sokáig toxikus gázként volt ismert, de ma már tudjuk, hogy gázhalmazállapotú transzmitterként van jelen az élő szervezetekben, és szerteágazó hatásokkal rendelkezik. Irodalmi adatok alapján az egyes sejttípusok proliferációjára különbözőképpen hat: a vaszkuláris simaizomsejtek osztódási gyakoriságát csökkenti, míg az endothelsejtek megsokszorozódását fokozza. Korábbi vizsgálataink alapján a kénhidrogén alkalmas lehet az őssejt-terápiák hatékonyságának növelésére a felhasznált sejtek előkezelése révén, ezért jelen kísérleteinkben arra kerestük a választ, hogy a kénhidrogén milyen hatással van a humán zsírszövet eredetű őssejtek (ASC) proliferációjára.

Módszerek. Humán zsírszövet eredetű őssejteket 2 héten keresztül különböző körülmények között tartottunk. A kénhidrogén-koncentrációk kialakítására az általánosan alkalmazott nátrium-hidroszulfid (NaHS) donort alkalmaztuk. A kontroll csoport nem kapott kezelést (ASC-k), a további csoportok esetében pedig 3 μM (ASC-3), 30 μM (ASC-30) és 300 μM (ASC-300) NaHS kezelést alkalmaztunk. A tenyésztő médiumot hetente kétszer cseréltük. Ugyanilyen időközönként 3x3 látótérnyi képeket készítettünk a tenyésztőről konfokális mikroszkóp segítségével 10x objektív használata mellett. Az elkészült képeken megszámloltuk a sejteket, és a változásokat a kezdeti érték százalékában fejeztük ki.

Eredmények. A nátrium-hidroszulfid a negyedik napon még nem okozott szignifikáns különbséget az egyes csoportok sejtszáma között, de a nyolcadik mérési naptól kezdődően csökkentette az őssejtek proliferációját. (8. nap: ASC-k: 136 \pm 26%; ASC-3: 68 \pm 19%; ASC-30: 56 \pm 12%; ASC-300: 44 \pm 13%, átlag \pm SEM; ASC-k vs. ASC-3 és ASC-30: p<0,05, ill. ASC-k vs. ASC-300: p<0,01; n=6).

Következtetés. A kénhidrogén hosszabb ideig tartó emelkedett koncentrációja csökkenti a humán zsírszövet eredetű sejtek szaporodását. Irodalmi adatok szerint a lokális parciális oxigéntenzió és a kénhidrogén-koncentráció fordított arányban áll egymással. Ismert továbbá, hogy a szervezetben nem proliferáló állapotban lévő őssejtek a kapillárisoktól távolabb, alacsony oxigéntenziójú környezetben helyezkednek el. Ezek alapján feltételezhető, hogy a proliferáció lelassulása az alacsony lokális oxigéntenzió következtében megnövekvő magasabb kénhidrogén-koncentrációval áll összefüggésben.

Támogatás: OTKA 83803

Dongó et al. The cardioprotective potential of hydrogen sulfide in myocardial ischemia/reperfusion injury. Acta Phys Hung 2011 98:369-381.

Kiss et al. Hydrogensulfide decreases adenosine triphosphate levels in aortic rings and leads to vasorelaxation via metabolic inhibition. Life Sci 2008, 83:589-94.

A H₂S zsírszövet eredetű őssejtek proliferációját érintő hatására vonatkozóan nem történt korábbi vizsgálat.

Témavezető(k): Dr. Kiss Levente, egyetemi adjunktus, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

A reaktív oxigén származékok szerepe B-sejtek jelátvitelében

Horváth Magdolna SE ÁOK V.
horvathm0412@gmail.com

A fagocita NADPH-oxidáz (phox) a T-sejtek kivételével minden fehérvérsejtben megtalálható. Működése során elektronokat transzportál a plazmamembránon keresztül, melyek molekuláris oxigénnel egyesülve reaktív oxigén származékokat (ROS) képeznek. Granulocitákban és monocitákban a phox fő feladata az antimikrobiális védelem támogatása, azonban B-sejtekben pontos szerepe nem ismert. Irodalmi adatok alapján, a B-limfocita sejtvonalakban, a B-sejt receptor (BCR) és a CD40 kostimulátor molekula aktiválódása szabadgyök-termelést indukál. A phox által termelt ROS redox-szenzitív foszfatázok gátlásával növelheti egyes fehérjék foszforiláltsági állapotát, ezáltal módosítva a B-sejtek jelátvitelét.

Kísérleteink során azt vizsgáltuk, hogy a BCR, illetve a CD40 stimulálása milyen mértékű és eloszlású szabadgyök-termelést vált ki, illetve, hogy a ROS milyen hatással van a primer B-sejtek foszforilációs kaszkádjaira.

Vad típusú (WT) és a phox működéséhez elengedhetetlen p22phox alegységre knock out (p22phox KO) egerek lépésköz B-sejteket izoláltunk. A ROS-termelés megítéléséhez egyrészt az extracelluláris (EC) szuperoxidra érzékeny Diogenest használtuk, másrészt diklorodihidrofluorescein-diacetát segítségével áramlási citométerben követtük az intracelluláris (IC) ROS-képződést. A BCR és a CD40 stimulálására a megfelelő receptort keresztükötő ellenanyagokat alkalmaztunk. Western blotban összehasonlítottuk az aktiváló anyagok hatását a sejtben található fehérjék összes tirozinjának illetve az Akt fehérjének (Ser473) foszforiláltságára.

A p22phox KO sejtekben az alkalmazott stimulusok nem indukáltak ROS-termelést. A WT sejtekben a BCR és a CD40 egyaránt növelte az IC szabadgyök mennyiségét, míg detektálható EC szuperoxid-ürítéssel csak a BCR aktivációja járt. A sejtvonalakon kapott irodalmi adatokkal szemben WT és p22phox KO sejtekben a BCR keresztükötése nem okozott különbséget a fehérjék tirozin-foszforilációs mintázatában és az Akt foszforilációjában. CD40-et aktiválva p22phox KO sejtekben megnőtt a tirozin-foszforiláció és a korai Akt foszforiláció mértéke a WT sejtekhez képest.

Eredményeink alapján valószínűsíthető tehát, hogy primer B-sejtekben a phox által termelt ROS szerepet játszik a B-sejtek CD40 által kiváltott jelátviteli folyamatainak szabályozásában, viszont a BCR által elindított kaszkádot a phox aktivitása feltehetően nem szabályozza.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Kovács István PhD-hallgató, Élettani Intézet, Dr. Geiszt Miklós, egyetemi docens, Élettani Intézet

A szfingomielináz által kiváltott NO-függő relaxáció felerősödik 2-es típusú diabeteses erek ereiben

Straky Zsuzsa SE ÁOK IV., Korda Dávid SE ÁOK IV.
straky.zsuzsa@gmail.com kordadavid@t-online.hu

Bevezetés. A szfingomielináz (SMáz) a sejtmembránban található szfingomielint bontja foszfokolinra és ceramidra, mely utóbbi a szfingolipid mediátorok szintézisének előanyaga. Munkacsoportunk korábbi vizsgálatai szerint az enzim hatására megváltozik az értónus, melynek tromboxán-függő kontrakciós és NO-függő relaxációs komponense van. Irodalmi adatok alapján 2-es típusú diabetesben emelkedett szfingomielináz-aktivitás tapasztalható. Kísérleteinkben ezért megvizsgáltuk, hogy e betegség egérmolelljében milyen érhatásai vannak az SMáznak, és ezért milyen mediátorok felelősek.

Anyagok és módszerek. Felnőtt diabeteses (db/db) és kontroll egerekből izolált, 3 mm hosszúságú thoracalis aorta érgyűrűköt, izometriás körülmények között, miográffal végeztük kísérleteinket. Az érszakaszok 0,1 μ M phenylephrin prekontrakciót követő SMázra mutatott válaszát vizsgáltuk önmagában és az eNOS-gátló (L-NAME), továbbá a szelektív tromboxánreceptor-antagonista (SQ 29,548) jelenlétében. Az értónus változásait a prekontrakció %-ában fejeztük ki.

Eredmények. SMáz hatására kontroll erekben kontrakció alakult ki, míg a diabeteses erekben relaxáció volt megfigyelhető (13,8 \pm 6,3% vs. -21,9 \pm 7,1%; p<0,001). L-NAME adása mellett a kontrakció a kontroll erekben nem változott szignifikánsan, azonban diabeteses erekben is megjelent (36,8 \pm 3,1%; p<0,0001 vs. kezeletlen db/db). SQ 29,548 adását követően nem jött létre kontrakció egyik csoportban sem, és a megmaradó relaxáció nagyobb mértékűnek mutatkozott a diabeteses erekben (-63,1 \pm 14,9% vs. -25,1 \pm 6,3%; p<0,05). A gátlószerek együttes adása esetén az SMáz hatására nem alakult ki változás az értónusban.

Következtetések. Eredményeink szerint SMáz hatására a diabeteses erekben is kétkomponensű érválasz jön létre. A hatásokért felelős útvonalak azonosak diabeteses és kontroll erek esetén, de a relaxációt közvetítő eNOS-útvonal hatásosága diabeteses erekben felerősödik. Ez a jelenség meglepő, hiszen irodalmi adatok szerint a diabeteses erek aortájában károsodik az endothelfüggő relaxáció, ami a diabeteses érdiszfunkció egyik részjelensége. Eredményeink alapján feltételezhető, hogy a diabeteses betegekben kialakuló magasabb SMáz aktivitás egy kompenzációs mechanizmust jelenthet, mellyel a károsodott endothelfüggő ellenére részlegesen megtartott maradhat az erek relaxációs készsége.

A témakörben a munkacsoportnak korábbi publikációja nem volt.

Témavezető(k): Dr. Ruisanchez Éva egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Kiss Levente egyetemi adjunktus, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

A trombocitában szegény plazma (PPP) jelentősen növeli a sejtregenerációt humán csontszöveti iszkémia után

Gaál Dorottya SE ÁOK IV., Petrik Laura SE ÁOK IV.
locketf@gmail.com; petriklala@gmail.com

Bevezetés. A rossz gyógyhajlamú szövethiányok esetében empirikus alapon gyakran a keringés elégtelenségét és a következményes iszkiémiát okoljuk az elmaradó regenerációért. A plazma eredetű, ill. a vérlemezkékből felszabaduló növekedési faktorok eredményesen alkalmazhatók a jó keringésű szövetek regenerációjának elősegítésére, de iszkiémiában a hatásuk nem tisztázott.

Célkitűzés. A PPP csontsejtek túlélésére és regenerációjára gyakorolt hatásának vizsgálata humán csontszöveti iszkiémiában.

Módszerek. A kísérletben használt PPP-t önkéntes donorkor vérből centrifugálással izoláltuk. A csontmintákat primér coxarthrosis miatt történt protézis beültetés során nyertük az eltávolított combfejekből. A combfej necrosis rossz keringésű környezetét 7 órás oxigén-glükóz megvonással (OGD) modelleztük. A csontokat 4 csoportra osztottuk (n=6 csontdarab/csoport): a prekondicionált csontok az OGD előtt PPP és összejtmedium 1:4 arányú oldatában inkubálódtak, majd az OGD-t követően újabb 6 napig kapták a PPP-t tartalmazó összejtmediumot. A kezelt csoport csupán az OGD-t követően részesült PPP kezelésben 6 napon keresztül, míg a kezeletlen csoport sem az OGD alatt, sem utána nem kapott PPP-t, csak összejtmediumot. Kontrollként OGD-n át nem esett csontokat használtunk. A sejtek életképességét methyl-thiazol-tetrasolium (MTT) esszével határoztuk meg az OGD utáni 3. és 6. napon.

Eredmények. A szimulált iszkiémia-reoxigenáció után a csontszöveti sejtek regenerációja igen erősen gátolt, különösen PPP hozzáadása nélkül. A PPP-vel kezelt csontok életképessége azonban szignifikánsan nagyobb a kezeletlen csoporthoz képest az OGD utáni 6. napon (p<0,05). A prekondicionálás még markánsabb különbséget eredményez, ugyanis már az OGD-t követő 3. napon szignifikancia mérhető a prekondicionált és a kezeletlen csoport között (p < 0,01), mely hatás a 6. napra még kifejezettebb (p < 0,001).

Következtetések. Noha a PPP hozzáadása nem védi meg a sejteket az iszkiémia közvetlen hatásától, a regenerációt jelentősen javítani tudja még akkor is, ha az iszkiémiás epizód után alkalmazzuk. A hatásért feltehetően a plazma eredetű növekedési faktorok felelősek. Mivel ez a plazma frakció könnyen izolálható, megkísérrelhető az alkalmazása csontszöveti nekrozisok kezelésében, mely hozzájárulhat egy új, lehetséges terápia kialakításához.

Támogatások: TÉT SIN-CELLTHER,
TÁMOP-4.2.1.B-09/1/KMR-2010-0001

Gaál D, Petrik L. A csontszöveti iszkiémia in vitro modelljének beállítása a trombocytákban gazdag plazma patomechanizmusra gyakorolt hatásainak vizsgálatához, XVII. Korányi Frigyes Tudományos Fórum
Korábbi előadásuk az in vitro modell beállításáról és annak módszertanáról szolt. Jelen előadásuk a kész modell segítségével elvégzett kísérletek eredményeit taglalja.

Témavezető(k): Dr. Lacza Zsombor tudományos főmunkatárs, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Vác Gabriella tudományos segédmunkatárs, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

CD40L/Mac-1 receptor interakció szerepe a metabolikus szindróma zsírszöveti gyulladásában

Bukosza Éva Nóra SE ÁOK VI.
nora.bukosza@gmail.com

A metabolikus szindróma a centrális obezitás, magas vérnyomás, inzulinrezisztencia és dyslipidaemia tünetegyüttese. Irodalmi adatok szerint a metabolikus szindróma esszenciális komponense a zsírszöveti fehérvérsejt infiltráció, mely a betegség hátterében feltételezett krónikus low-grade gyulladás hajtóereje. A β 2-integrin család tagjaként a Mac-1 klasszikus adhezív receptor, mely szükséges az effektív gyulladásos sejt-torzáshoz. Munkacsoportunk a korábbiakban rávilágított, hogy atherogenesisben Mac-1 gyulladást közvetítő alternatív receptorként szolgál az immun co-stimuláns CD40L számára. A zsírszöveti gyulladásban CD40L szintén igazoltan proinflammatorikus szereppel bír. Jelen munkánkban CD40L/Mac-1 receptor szerepét kívántuk elemezni metabolikus szindróma állat modelljében. C57Bl/6 vad típusú egeerek véletlenszerű elosztásával három vizsgálati csoportot képeztünk (cM7, scM7, salina, n \geq 10), majd 20 héten át folytattott zsiretetéssel (HFD-high fat-diet 23% szabad zsírsav tartalom) diéta indukált obezitást (DIO) hoztunk létre. A CD40L/Mac-1 receptor interakciót a magas specifitású cM7 kompetitív inhibitor peptiddel gátoltuk, nem-specifikus peptid kontrol scM7 volt. A vizsgált csoportok naponta cM7, scM7 vagy salina i.p. injekcióban részesültek. A 20. héten in vivo, ezt követően in vitro vizsgálatokat végeztünk. Epididymalis zsírszövet minták inflammatorikus sejt tartalmát fluorescens áramlási cytometriával, a szöveti gyulladásos gén-expressziót kvalitatív PCR módszerrel értékeltük. Az inzulín rezisztenciát glukóz/inzulin terheléssel vizsgáltuk, éhomi plazma mintán glukóz, inzulin, vérsír méréseket végeztünk, a zsírmáj súlyosságát oil-red-o hisztológiával értékeltük gátlószer kezelés jelenlétében illetve hiányában. Az F4/80+ macrofágok (ATMs), az F4/80+CD11c+ M1-szub-típus és a B sejtek számában sem (cM7 vs scM7 p=0.52; p=0.68; p=0.59) volt eltérés a csoportok között, azonban a CD40L/Mac-1 receptor kapcsolat specifikus gátlásának hatására CD8+ T sejtek csökkent felhalmozódását tapasztaltuk (cM7 vs scM7 p=0.19), a CD8+CD44+CD62L- effector memória T sejtek kifejezett csökkenésével (cM7 vs scM7 37 \pm 9.6%; p=0.048). Ez rávilágít a CD40L/Mac-1 diád proinflammatorikus szerepére a zsírszövet gyulladásában. A metabolikus fenotípust a CD40L/Mac-1 kapcsolat gátlása nem befolyásolta hátrányosan, mely később előnyös lehet az atherosclerosis cM7 által való kezelésében.

Wolf, D et al. (2012) CD40L Deficiency Attenuates Diet-Induced Adipose Tissue Inflammation by Impairing Immune Cell Accumulation and Production of Pathogenic IgG-Antibodies. PLoS ONE 7(3): e33026

„Contribution of CD40L/Mac-1 interaction to the metabolic syndrome” a szerző szakdolgozatának témája a Jellinek Harry ösztöndíj támogatásával született a Freiburgi Albert-Ludwigs Universität-en (DE).

Témavezető(k): Dr. Andreas Zirlik, egyetemi tanár, Universitäts Herzzentrum Freiburg, Deutschland, Arbeitsgruppe Atherogenese

Hűtsünk vagy fűtsünk? A terápiás hipotermia megközelítése az oxidatív stressz oldaláról

Kovács Kata SE ÁOK IV.
smityesz@gmail.com

Az akut agyi iszkémia-reperfúziós károsodás a populáció nagy hányadát érinti. Jelenleg igazán hatékony neuroprotektív terápia még nem ismert, de bizonyos fizikai eljárások, mint például a központi idegrendszer hűtése igazoltan hatékony lehet (terápiás hipotermia). Egyetértés van abban, hogy ezen betegségcsoport pathomechanizmusában fontos tényező a reaktív oxigén származékok (ROS) fokozott képződése, az oxidatív stressz. A hőmérséklet változtatásának hatása a ROS képződésre és eliminációra azonban még nem tisztázott. Több, jó színvonalú újságban megjelent publikáció szerint is a mitokondriális ROS képződés a hőmérséklet emelésével csökken. Munkánkban a hőmérséklet hatását vizsgáltuk a mitokondriumok hidrogén-peroxid (H_2O_2) képzésére és eliminációjára, valamint az oxigénfogyasztásra.

A mitokondriális H_2O_2 termelést Amplex Ultra-Red fluoreszcenciával, az elimináció sebességét pedig H_2O_2 érzékeny elektróddal mértük. Az izolált agyi mitokondriumok oxigénfogyasztását Clark-típusú oxigén elektróddal detektáltuk. A mitokondriumok energetizálására a légzési láncba különböző helyeken belépő szubsztrátokat alkalmaztunk. A mitokondriumok fenti paramétereit 33, 37 és 41 °C-on vizsgáltuk.

A szubsztrát oxidáció sebessége a vártan megfelelően erős hőmérsékletfüggést mutatott. Komplex I szubsztráttal – nyugalmi légzés mellett – a H_2O_2 képződés 33-41 °C között 31,1%-kal emelkedett. Más szubsztrátot alkalmazva, szukcináttal (komplex II), illetve alfa-glicerolfoszfáttal is hasonló eredményeket kaptunk. A legnagyobb különbségeket a H_2O_2 képződés hőmérsékletfüggésében légzési lánc gátlószerek (pl. rotenon) jelenlétében tapasztaltuk, ekkor 33-41 °C között 58,6%-kal nőtt a ROS produkció. A H_2O_2 elimináció sebessége a hőmérséklet emelésével szintén növekedett, glutamátmalát szubsztráttal 24,2%-kal. Az oxigénfogyasztás hasonlóan hőmérsékletfüggő szignifikáns növekedést mutatott.

Összefoglalva: a hőmérséklet emelésével párhuzamosan az izolált agyi mitokondriumok oxigénfogyasztása, ROS termelése és eliminációja is nőtt. A H_2O_2 képződés sebességének növekedése meghaladta az eliminációs sebesség növekedését, tehát a képzés-elimináció egyensúly kísérleteink szerint a hőmérséklet emelkedésével az oxidatív stressz fokozódásának irányába tolódott el, így a központi idegrendszer hűtése, a ROS termelés csökkentése révén is a neuroprotektív szolgálja.

A munkacsoportnak korábbi publikációja ebben a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Tretter László egyetemi tanár, Orvosi Biokémia Intézet

Szvingozin-1-foszfát az $S1P_2$ receptor– $G_{12/13}$ – Rho-kináz jelátviteli úton keresztül tartósan fokozza az érsimaizom kontrakciós válasz-készségét

Dancs Péter Tibor SE ÁOK IV., Móré Dorottya SE ÁOK III.
peti.dancs@gmail.com; moredor@gmail.com

Bevezetés. A szvingozin-1-foszfát (S1P) egy bioaktív lizofosfolipid, melynek az $S1P_{1-5}$ G-protein kapcsolt receptorokon hatva szerepe van különböző érrendszeri funkciókban, mint az érfejlődés, a remodeling, és az érpermeabilitás szabályozása. Jelen kísérleteinkben az S1P értónusra kifejtett hatását, és a háttérben álló jelátviteli útvonalat kívántuk felderíteni.

Módszerek. Felnőtt hím vad típusú (WT), valamint $S1P_2$ és $S1P_3$ receptor-, illetve $G_{\alpha_{12/13}}$ -deficiens (KO) egerekből izolált thoracalis aorta szegmensek tónusát vizsgáltuk izometriás körülmények között miográf segítségével. Meghatároztuk 0,01–10 μM S1P hatását a nyugalmi értónusra, valamint azt, hogy megváltoznak-e az erek 20 mM K^+ -nal kiváltott depolarizációra adott kontrakciós válaszai 10 μM S1P jelenlétében és a kimosását követő további 3 órában. Kísérleteinket elvégeztük a Rho-kináz gátlása (1 μM Y-27632) mellett is.

Eredmények. WT ereken S1P önmagában csak kismértékű tónus-növekedést okozott (9 \pm 1%, a kiváltható szubmaximális referencia-kontrakcióhoz viszonyítva, átlag \pm SEM), ami gátlható volt Y-27632-vel (2 \pm 1%). A gyenge kontrakciós hatás változatlan volt az $S1P_3$ -KO (11 \pm 1%), de hiányzott $S1P_2$ -KO (0 \pm 1%) és $G_{\alpha_{12/13}}$ -KO (1 \pm 2%) ereken. S1P-vel történő 20 perces inkubáció WT ereken emelte 20 mM K^+ konstriktor hatását (21 \pm 8%-kal az inkubáció előtti értékhez viszonyítva), mely hatás elmaradt Y-27632 jelenlétében (0 \pm 3%). A K^+ -okozta vazokonstriktió S1P jelenlétében való fokozódása hasonló volt $S1P_3$ -KO (18 \pm 4%) de elmaradt $S1P_2$ -KO (2 \pm 5%) és $G_{\alpha_{12/13}}$ -KO ereken (7 \pm 4%). Meglepő módon a 20 mM K^+ által okozott kontrakció emelkedett maradt még 180 perccel az S1P kimosása után is WT (36 \pm 8%) és $S1P_3$ -KO (38 \pm 4%) ereken. A vazokonstriktor hatás tartós fokozódása azonban hiányzott $S1P_2$ -KO (1 \pm 3%) és $G_{\alpha_{12/13}}$ -KO (6 \pm 3%) egerek erein. Annak ellenére, hogy Y-27632 jelenlétében WT ereken egyáltalán nem jött létre az S1P K^+ -kontrakciót fokozó hatása (lásd fent), az S1P és az Y-27632 kimosása után a potencirozó hatás kialakult: 180 perc elteltével az erek 35 \pm 5%-kal nagyobb kontrakciós választ mutattak 20 mM K^+ -ra.

Következtetések. Eredményeink szerint, míg az S1P nyugalmi értónust csak kismértékben növeli, jelentősen fokozza az érsimaizom kontrakciós válasz-készségét az $S1P_2$ receptor– $G_{\alpha_{12/13}}$ –Rho kináz jelátviteli út aktiválásán keresztül, mely hatás az S1P expozíciót követően tartósan fennmarad.

Támogatás: OTKA K-101775

A munkacsoportnak korábbi publikációja ebben a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Benyó Zoltán, egyetemi tanár, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Ruisanchez Éva, egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Új kvantitatív módszer immunhisztokémiai metszetek kiértékelésére adaptív vaszkuláris folyamatok kutatása kapcsán

Balla Petra BME MSc II., Mihály Kornél SE ÁOK V.
ballapetruska@hotmail.com; kornel.mihaly@gmail.com

Hipotézis. Korábbi biomechanikai és éröntvényes vizsgálataink során patkány vena saphena főágának krónikus leszorítására egy gazdag megkerülő kollaterális hálózat alakult ki, miközben a főág falának tömege, elaszticitása és kontraktilitása csökkent. Jelen munkánkban általunk kidolgozott új kiértékelési módszer bemutatásával és alkalmazásával keressük e változások celluláris hátterét.

Módszerek. Csoportonként nyolc, ill. hét 150-200 g-os, hím Sprague-Dawley patkány vena saphena főágára 500 µm átmérőjű klippet helyeztünk, majd 4, 8 és 12 héttel később metszeteket készítettünk a klipp melletti szövetekből. Az elasztikus elemeket rezorcín-fukszin festéssel, a kontraktilis elemeket simaizom-aktin (SMA, DAB), a sejtosztódási aktivitást (Ki67) immunhisztokémiai festéssel tanulmányoztuk és a metszeteket beszkeneltük. MATLAB szoftverrel fejlesztettünk ki algoritmust, amely detektálja az általunk megjelölt két határszín között fellelhető összes színárnyalatot a pixelek RGB kódjai alapján. A 300x300 pixel méretű kiválasztott területeket az új programmal értékeltük. Másik megoldásként kétdimenziós színintenzitás pixel-gyakorisági diagramot vettünk föl, s a megfelelő szöveti elemek képanalitikai eliminációjával azonosítottuk az adott szöveti elemeket reprezentáló tartományt.

Eredmények. A mostani és a korábbi mérések eredményei egyezést mutattak: A klippelt állapotoknál a vénafal vastagsága mintegy 30 µm-t csökkent (jelen mérésnél 138 µm-ről 109 µm-re) a kontroll csoporthoz képest. A környező szövetek vizsgálatok növekedést találtunk az SMA által elfoglalt területben, mely 8 hét alatt 8,01+-1,58%-ról 14,68+-2,24%-ra nőtt a laza rostos kötőszövetben (LRK), míg a harántesikolt izomszövetben (HCSI) 2,37+-0,32%-ról 8,77+-1,56%-ra. Ez a kollaterális hálózat fejlődésére utal. Ki67 festésnél a szövetekben szintén erőteljes sejtosztódási aktivitást detektáltunk, 0,91+-0,14%-ról 1,57+-0,32%-ra nőtt a jelölt pixelek aránya a LRK-ban, 0,21+-0,02%-ról 1,04+-0,34%-ra pedig a HCSI-ben.

Következtetések. Mivel e kvantitatív hisztológiai adatok egyértelműen összhangban vannak előző, biomechanikai módszerekkel kapott eredményeinkkel, az új metodikát alkalmazni tartjuk vaszkuláris kollaterális hálózatok keletkezési folyamatának és érfali adaptív változások celluláris mechanizmusainak kutatására.

Készült az OTKA TO32019, a Magyar Hypertonia Társaság és a Magyar Vese-Alapítvány támogatásával.

Bárdossy G, Lantos C, Halász G, Monos E, Nádasy GL.
Determination of venous blood flow velocity using digital videomicroscopy (A short methodical communication).
Molnár AA, Apor A, Kiss RG, Préda I, Monos E, Bérczi V, Nádasy GL. New results in the research of the biomechanics of the venous system

Témavezető(k): Dr. Nádasy György egyetemi docens, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Monos Emil professor emeritus, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Vízpipázás hatása a kilélegzett szén-monoxid és vizelet kotinin szintre

Pap Dalma SE ÁOK IV., Juhász Ágnes SE ÁOK IV.
szenthabakuk@gmail.com; charlotte910326@gmail.com

Bevezetés. Az utóbbi évtizedben fiatalok összejövetelének egyre gyakoribb kísérője a vízpipázás. Összehasonlítva a dohányzással, a vízpipázással kapcsolatos ártalmakról a közvélemény kevésbé tájékozott, a témában számtalan tévhit kering a köztudatban.

Célkitűzés. Kutatásunk célja az volt, hogy egy reprezentatív kísérleti csoporton megvizsgáljuk azokat a kockázati tényezőket és biomarkereket, amelyek kulcsszerepet játszanak a dohányzás egészségkárosító hatásában.

Módszerek. Kísérletünk során egy egyetemistákból álló összejövetelt modelleztünk. Kérdőív kitöltése után egy 90 percig tartó vízpipázás kezdődött 13 aktív (vízipipázó) és 13 passzív (nem vízpipázó) résztvevővel. A résztvevőkben meghatározott időközönként, összesen 10 alkalommal kilélegzett szén-monoxid (CO) szintet mértünk (Micro Smokerlyzer® CO monitor, Bedfont Ltd., UK). A résztvevők ezenfelül a vízpipázás előtt és után, illetve másnap reggel vizelet mintát adtak kotinin szint meghatározásra (RP-HPLC és gázkromatográfiás tömeg spektrométer, Wessling Ltd. Budapest). Az adatok átlag ± SEM formában szerepelnek.

Eredmények. A kérdőív felmérés alapján a résztvevők nagy része 14-18 éves kora között már kipróbálta a vízpipázást, azt veszélytelenebbnek tartja a dohányzásnál, leszokáson nem gondolkodik. Az aktív résztvevőkben a kilélegzett levegő CO koncentrációja fokozatosan megemelkedett, szintje a 30. perctől a 130. percig végig (30 perc: 37.8±9.8, 55 perc: 52.7±7.9, 80 perc: 56.9±8.7, 105perc: 42.5±5.9 és 130 perc: 38.7±3.9 ppm) szignifikánsan magasabb volt a pipázás előtt mért értékhez képest (0perc: 1.5±0.1 ppm; p<0.01 és p<0.001). A vízpipázás után a CO szint normalizálódott. A passzív résztvevőkben a CO szint kismértékben (<10ppm), de szignifikánsan szintén megemelkedett az alapvonal értékhez (1.6±0.2 ppm) képest, maximumát 190 percnél érte el (6.8±0.7 ppm, p<0.05). A vizelet kotinin szint a vízpipázás után jelentősen megemelkedett (18.1±7.8 vs. 89.3±21.4 ng/ml, p<0.05), értéke még másnap reggel is magas volt (106.5±23.6 ng/ml, p<0.05). A passzív résztvevőkben a vizelet kotinin szint nem változott szignifikánsan (p>0.05).

Következtetések. A vízpipázás jelentős CO-szint emelkedéssel és szisztémás nikotinterheléssel jár, ami a dohányzáshoz hasonló függőség, valamint jelentős egészségkárosodás kialakulásának veszélyét rejtje magában.

Ebben a témában nincs korábbi publikációja a témavezetőnek és csoportjának.

Témavezető(k): Dr. Antus Balázs PhD, kórélettani osztályvezető, Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet

A GFKR-szelektív jelátvitel szerepe az agonista-indukált endokannabinoid-felszabadulás vazokonstriktiót mérséklő hatásában

Tóth Gergely SE ÁOK IV.
toth.gary@gmail.com

A G-fehérjéhez kapcsolt receptorok (GFKR) aktivációja két fő jelátviteli útvonalon válthat ki érfal-összehúzódást. Az egyik út során a GFKR-agonista hatására létrejövő Gq/11-aktiváción keresztül, a foszfolipáz C enzim aktiválódása következtében diacilglicerin és IP3 keletkezik, amelyek hatására kalcium szabadul fel, és az érfalban simaizom-kontrakció jön létre. A másik út során a GFKR-agonista G12-13-fehérjét aktivál, amely Rho-A-aktiváción keresztül idéz elő vazokonstriktiót. Korábban leírt jelenség, hogy a Ca^{2+} -felszabadulás során a szervezetben egy fontos endokannabinoid, a 2-arachidonilglicerin (2AG) képződhet, amely a CB1 kannabinoid receptorokon (CB1R) keresztül vérnyomáscsökkentő és értágító hatást fejt ki. Feltételezzük, hogy az egyes agonisták hatásában a G-fehérjéhez kapcsolt jelátviteli útvonalak szelektivitása meghatározza az agonista-függő 2AG felszabadulás és CB1R aktiváció mértékét, amely a vazokonstriktiót hatást mérsékelni képes.

Kísérleteinkben simaizom specifikus Gq/11 dupla génhányos (Prof. Benyó Zoltán adománya) és CB1R génhányos erek aortáinak agonista-függő kontrakciós választ vizsgáltuk miográfiával. GFKR agonisták, angiotenzin II (AngII), fenilefrin (FE) és prosztaglandin(PG)F₂ dózis-hatás görbéit vettük fel. Az agonista-indukált Ca^{2+} -jel kialakulását patkány aorta simaizomsejteken Fura2AM segítségével mértük. A CB1R kimutatására immunhisztokémiai vizsgálatot végeztünk.

Az aorta simaizomsejteken az AngII erőteljes (10nM, 2,5-szeres), míg a főként Rho-aktiváló PGF₂α enyhébb (1 μM, 1,5-szeres) Ca^{2+} -jelet hozott létre. Ezzel összhangban a Gq/11 dupla génhányos erekben az AngII és a FE vazokonstriktor hatása elmaradt, miközben a PGF₂α hatása megtartott volt (88,8±28,4%). Továbbá az AngII és a FE vazokonstriktor hatása CB1 génhányos erek ereiben fokozódott (AngII 100 nM: 50,5±6,5%-ról 74,5±8,5%-ra és FE 10 μM: 150,0±21,4%-ról 195,2±40,7%-ra, p<0,05), míg a PGF₂α hatása nem változott. Immunhisztokémiai vizsgálatok megerősítették a CB1R jelenlétét aortában.

Eredményeink arra utalnak, hogy a GFKR-agonisták hatására Gq/11-szelektív jelátviteli útvonalon Ca^{2+} -jel és 2AG felszabadulás következtében CB1R aktiváció jön létre, amely a vazokonstriktiót hatást mérsékelni képes. Ezen jelenség alátámasztja, hogy az agonista-függő endokannabinoid-felszabadulásnak fontos szerepe van az értónus élettani beállításaiban.

Szekeres et al. Angiotensin II induces vascular endocannabinoid release, which attenuates its vasoconstrictor effect via CB1 cannabinoid receptors. J Biol Chem. 2012 Sep 7;287(37):31540-50. Jelen előadás a fenti cikkben leírt agonista-indukált endokannabinoid-felszabadulás koncepcióra támaszkodva tovább vizsgálja ezen folyamatot a G-fehérje kapcsolt receptorok szelektív jelátviteli irányában, és a különféle úton ható agonisták hatásának diverzitását Gq11 és CB1R knockout erek aortáiban.

Témavezető(k): Hunyady László egyetemi tanár, Élettani Intézet, Dr. Szekeres Mária tudományos munkatárs, Élettani Intézet

A prosztaglandin E2 hiszton deacetiláz foszforiláción keresztül aktiválja a MEF2 transzkripció faktort szívizomsejtben

Tóth András SE ÁOK VI.
andras.d.toth@gmail.com

Ismert, hogy különböző extracelluláris mediátorok, mint például a katekolaminok, G-fehérje kapcsolt receptorok (GFKR) tartós aktivációja által képesek újra beindítani az embrionális génprogramokat, melyeknek fontos szerepe van a patológiás szívhipertrofia kialakulásában. A miocita enhanszer faktor 2 (MEF2) transzkripció faktornak ezen génprogramok reaktivációjában kulcsszerepe van. Vizsgálatunk célja az volt, hogy azonosítsunk olyan mediátorokat, amelyek GFKR-on keresztül MEF2-t aktiválnak. Ezért számos receptor agonista hatását teszteltük újszülött patkány kamrai szívizomsejtben, azok MEF2 reporter gén aktiválási képességét vizsgálva. Meglepetésünkre a gyulladást közvetítő prosztaglandin E2 (PGE2) nagymértékű MEF2 aktivitást váltott ki. A PGE2-ről ismert, hogy prosztaglandin E (EP) receptorokhoz (EP1, EP2, EP3, EP4) kötődik, melyek közül főleg az EP3 és EP4 receptorok expresszálódnak szívizomsejtben. Annak megállapításához, hogy a PGE2 mely receptorán keresztül fejt ki hatását, specifikus antagonistákat alkalmaztunk. Míg az EP3-antagonista L798,106 gátolta a PGE2-hatást, addig az EP4 antagonista L161,982 és az EP1-, EP2-antagonista AH6809 nem. A jelátviteli mechanizmus további szereplőinek azonosításához specifikus gátlószereket használtunk. A kalcium/kalmodulin dependens protein kináz (CamKII)-inhibitor AIP nem befolyásolta a PGE2-indukált MEF2 aktiválódást, ezzel szemben a protein kináz D (PKD)-specifikus gátlószere BPkDi teljesen megszüntette a MEF2 aktivációt. Továbbá, PGE2 stimuláció után a hiszton deacetiláz 5 (HDAC5) hiperfoszforilációját figyeltük meg a Ser498 pozícióban, ami felvetette annak lehetőségét, hogy a PGE2 a HDAC5 nukleo-citoplazmatikus transzportját idézi elő PKD aktiváción keresztül. Ennek megfelelően, a PKD-inhibitor BPkDi kivédte ezt a hatást. A PKD aktiválódhat protein kináz C (PKC)-függő és -független módon. A PKC-inhibitor biszindolilmaleimid nem érintette a PGE2 hatását a HDAC5 Ser498 foszforilációra, jelezve, hogy a PGE2-indukált PKD aktiválás PKC-független folyamat.

Következtetesként megállapíthatjuk, hogy a PGE2 hiszton deacetiláz 5 foszforilációt és MEF2 aktivitást hoz létre EP3 receptor és PKD aktiváción keresztül. Eredményeink váratlan új kapcsolatot jelentenek a gyulladás és a patológiás kardiális remodelling között a HDAC5-MEF2 tengelyen keresztül.

Az előadás témájában kutatócsoportunk még nem jelentetett meg publikációt.

Témavezető(k): Dr. med. Johannes Backs vezető kutató, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Medizinische Universitätsklinik, Abteilung Kardiologie, Angiologie und Pneumologie, Dr. Hunyady László egyetemi tanár, Élettani Intézet

Angiotensin hatása az NMDA típusú glutamát receptorokra a prefrontális kéreg V. rétegének piramisjeitjein

Kollár Krisztina SE ÁOK V.
k8kriszti@gmail.com

A prefrontális kéreg (PFC) és annak NMDA típusú glutamát receptorai fontos szerepet játszanak a tanulásban és a viselkedésben. Az angiotensin II (AT) viselkedési tesztekben befolyásolta a tanulást és a memóriát. Célkitűzésünk az volt, hogy patch clamp technika alkalmazásával megvizsgáljuk az AT hatását a PFC 5. rétegében található piramisjeitek NMDA receptorainak az aktivitására. 8-14 napos patkányok agyából készített szeleteken, a PFC piramisjeitein, whole-cell voltage-clamp konfigurációt hoztunk létre. A sejteket arteficiális cerebrospinalis folyadékkal (ACSF) perfundáltuk (2,5-3 ml/min). 10 percenként, három alkalommal, egyenként másfél percig 30 μM NMDA-t adtunk, amely a sejtbe irányuló áramokat váltott ki (T1-3). A hatásokat T3/T2 hányadosként ábrázoltuk. Az AT-t a T3 előtt 5 perccel és a T3 alatt adtuk, az antagonistá eprosartan a teljes mérés alatt az ACSF-ben volt. Hatásnak azt tekintettük, ha egy mérésben a T3 a T2-höz képest $\pm 15\%$ -ban változott. A T3/T2 hányadosokat \pm SEM-ként összegeztük. Statisztikai analízist Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney és post-hoc Bonferroni teszttel végeztünk. Szignifikánsnak tekintettük, ha $p < 0,05$. Az AT 0,3 μM -os koncentrációban a sejtek egy szubpopulációjában fokozta az NMDA áramokat, míg a sejtek másik részében nem váltott ki hatást. A szelektív AT1 antagonistá eprosartan (1 μM) a serkentő hatást felfüggesztette. Az AT 1 μM -os koncentrációját vizsgálva a sejtek felének NMDA áramai fokozódtak, a sejtek 25%-án az AT gátló hatást váltott ki, a maradék sejteken nem volt megfigyelhető hatás. Eprosartan (1 μM) jelenlétében a serkentő hatás eltűnt, a sejtek vagy gátló hatást mutattak, vagy nem reagáltak AT-re. 3 μM AT-re a sejtek NMDA receptorai kétféleképpen válaszoltak: egy részüknél gátlás alakult ki, másik csoportjukban nem volt hatás. Ezeket a válaszokat eprosartan (1 μM) nem befolyásolta. Összefoglalva megállapítható, hogy az AT kettes hatást fejt ki a PFC 5. rétegében található piramisjeitek NMDA receptoraira: a sejtek egy szubpopulációján kisebb agonista (0,3-1 μM) koncentrációban potenciózza az NMDA áramokat, amely hatásokat az AT1 antagonistá eprosartan felfüggeszti. A serkentő hatás tehát valószínűleg AT1 receptorok aktivációja következtében jön létre. 1-3 μM AT hatására a sejtek egy másik szubpopulációjában az NMDA áramok gátlása figyelhető meg, amelyet nem befolyásol a szelektív AT1 antagonistá jelenléte.

Az előadás témájában korábban nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Köles László, egyetemi docens,
Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Kató Erzsébet
egyetemi adjunktus, Farmakológiai és Farmakoterápiás
Intézet

Az acetilkolin trifázisos koronária hatásának vizsgálata izolált patkányszíven

Kovács Péter Barnabás SE ÁOK IV.,
Bojtos Attila Ádám SE ÁOK V.
mallior13@hotmail.com ;bojtos.attila.adam@gmail.com

Az acetilkolin (ACh) infúziója izolált patkányszíven fiziológias perfúziós nyomáson, trifázisos választ vált ki, ami egy kezdeti dilatációból, majd az ezt követő konstriktióból és végül az infúzió leállítását követően egy utódilatációs komponensből tevődik össze. Kísérletinkben ezen összetett érválasz hátterében álló mechanizmus felderítését tűztük ki célul. A dilatációs és konstriktós hatáskomponensekért felelős sejtszintű folyamatok vizsgálatát különböző enzimgátlók adásával végeztük.

A kísérleteket állandó áramlás és konstans szívfrekvencia mellett végeztük. A koronária tónust a perfúziós nyomás (CPP) mérésével követtük nyomon. Az ACh-t öt perces infúziókban, növekvő dózisban (0, 1-0,5-1 μM) adagoltuk, a normál értónust vazopresszin (1 IU/l) folyamatos háttérinfúziójával tartottuk fenn. A hatásvizsgálat során alkalmazott ágensek a ciklooxigenáz (indometacin, 5 μM), az NO-szintáz (L-NAME, 100 μM), a foszfodiészteráz (pentoxifillin, 200 μM) valamint a foszfodiészteráz 5 (varденаfil 250 nM) enzimgátlók voltak.

Az ACh koronária hatásait tekintve az indometacin a dilatátor komponens nem befolyásolta, míg a konstriktor választ felerősítette ($\Delta\text{CPP}_{\text{max}}$: 28 ± 7 vs. 18 ± 6 Hgmm, $n=5$, $p \leq 0,05$). Az L-NAME a dilatációs válaszrészét megszüntette, a konstriktor komponens pedig felerősítette ($\Delta\text{CPP}_{\text{max}}$: 5 ± 1 vs. 16 ± 3 Hgmm, $n=6$, $p < 0,01$). A pentoxifillin a relaxációt nem befolyásolta, ugyanakkor a konstriktor hatást nagymértékben csökkentette ($\Delta\text{CPP}_{\text{max}}$: 3 ± 8 vs. 23 ± 3 Hgmm, $n=6$, $p \leq 0,05$). A PDE5 gátló vardenafil a pentoxifillinhez hasonlóan modulálta az érválaszokat, azzal a különbséggel, hogy a konstriktiót kisebb mértékben csökkentette ($\Delta\text{CPP}_{\text{max}}$: -5 ± 3 vs. 7 ± 4 Hgmm, $n=6$, $p \leq 0,05$).

Az eredmények alapján megállapítható, hogy izolált patkányszíven az ACh dilatációs érválasz döntően NO-mediált, cGMP szint növekedéssel járó hatás. A nem-specifikus COX gátlás hatására fokozódó konstriktió hátterében dilatátor prosztaglandinok részleges szerepe feltételezhető. A PDE/PDE 5 enzimgátlás hatásbeli különbsége a cGMP és a cAMP együttes szerepére utal az ACh konstriktor hatáskomponensének ellensúlyozásában.

Az előadás témájában korábban nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Kékesi Violetta egyetemi docens,
Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék,
Dr. Dézsi László egyetemi magántanár, Kórélettani Intézet

Az almitrin modulálja a cyclophilin D F_0F_1 ATP-szintázra kifejtett gátló hatását

Dravas Dóra SE GYTK IV., Kacsó Gergely SE GYTK IV.
dravas@yahoo.com; gergelykacsó@gmail.com

A cyclophilin D egy fehérje a mitokondriális mátrixban, mely konstitutívan kötődik az F_0F_1 ATP-szintázhoz, csökkentve az ATP szintézis és hidrolízis sebességét. Ugyanakkor hatása az ATP-szintázra nem befolyásolja az adenin nukleotid transzlokáz-mediált ATP transzport sebességét, így a mechanizmus kizárólag a mátrix adenin nukleotid szintjét módosítja.

Az almitrin légzés stimulálásra alkalmazott gyógyszer, perifériás kemoreceptorokon ható agonista, használják például COPD terápiában. Irodalmi adatok alapján az almitrin az F_0F_1 ATP-szintáz úgy gátolja, hogy az ATP/O arányt csökkenti. Hatását feltehetőleg úgy fejt ki, hogy vagy a H^+ /ATPáz belső szétkapcsolását indukálja, vagy megváltoztatja a H^+ /ATP sztochiometriát. Az almitrin kötőhelye az ATP-szintázban – amelynek közel 30 alegységét legalább 13 gén kódolja – ezidáig nem ismert.

Tekintettel arra, hogy a cyclophilin D az ATP-szintázban keresztül modulálja az ATP szintézis és hidrolízis sebességét, azt a feltevést vizsgáltuk, hogy az almitrin talán a cyclophilin D/ATP-szintáz kölcsönhatáson keresztül fejt ki hatását.

A kísérletek során vad típusú (WT) és cyclophilin D knock out (cypD KO) egér máj mitokondriumokat használtunk, izolálásuk differenciál centrifugálással, standard protokoll alapján történt. Párhuzamosan mértünk oxigén fogyasztást, membránpotenciált és ADP/ATP cseresebességet a WT vagy KO egerekből származó mitokondriumokon, korszerű Clark-elektrodához kapcsolt fluoriméterrel. A mitokondriumokon a teljes membránpotenciál kiépülését NAD^+ kapcsolt szubsztrátok hozzáadásával értük el, a foszforilációt exogén ADP hozzáadásával indítottuk meg. A légzést, a membránpotenciált és az adenin nukleotid áramlás sebességét a maximális polarizációtól a teljes depolarizációig terjedő spektrumon vizsgáltuk SF6847 szétkapcsolószert titrálásával. A fenti bioenergetikai paraméterekre kifejtett hatást 10, 25, 50, 100 és 200 mikroM-os almitrin koncentráció mellett vizsgáltuk. A kísérleteket legalább 6 alkalommal ismételtük. Bizonyos almitrin koncentrációk esetén, meghatározott mértékű szétkapcsolás mellett az almitrin hatása a légzés és a membránpotenciál csökkenésére, illetve az ATP áramlás sebességének növekedésére cypD KO egerekben statisztikailag jelentős mértékben nagyobb volt. Az eredményeink alátámasztják a feltevést, hogy az almitrin a hatását a cyclophilin D/ F_0F_1 ATP-szintáz kölcsönhatáson keresztül fejt ki.

Chinopoulos C, Adam-Vizi V. Modulation of the mitochondrial permeability transition by cyclophilin D: moving closer to $F(0)$ - $F(1)$ ATP synthase? *Mitochondrion*. 2012; 12:41.
Doczi J et al. Complex contribution of cyclophilin D to Ca^{2+} -induced permeability transition in brain mitochondria, with relation to the bioenergetic state. *J Biol Chem*. 2011; 286:6345.
Chinopoulos C et al. Modulation of F_0F_1 -ATP synthase activity by cyclophilin D regulates matrix adenine nucleotide levels. *FEBS J*. 2011; 278:1112.

Témavezető(k): Dr. Christos Chinopoulos, egyetemi adjunktus, Orvosi Biokémiai Intézet

Endogén és szelektív imidazolin ligandok gyomormotilitásra kifejtett hatásának vizsgálata egerekben

Fehér Ágnes SE ÁOK VI.
feheragnes@gmail.com

Célkitűzések. Kísérleteim célja annak tisztázása, hogy az imidazolin receptorok szerepet játszanak-e a gyomor motoros aktivitásának a szabályozásában. Korábbi kísérleteimben nem szelektív α_2 -adrenoceptor- és imidazolin receptor agonistákat (clonidin, moxonidin, rilmenidin) vizsgáltam, melyek gyomormotilitást gátló hatását alapvetően α_2A -adrenoceptorok mediálják. Nagyobb koncentrációkban azonban α_2A -KO egerekben is megfigyelhető volt egy enyhe gátló hatás, így felmerült az imidazolin receptorok szabályozó szerepe. Ennek vizsgálatához kísérleteimet endogén imidazolin ligandokkal (agmatin, harman) illetve szintetikus, szelektív I1 és I2 receptor ligandokkal (AGN 192403, 2-BFI, BU 224) folytattam.

Módszerek. A kísérletekhez vad típusú és α_2A -adrenoceptor génkiütött C57BL/6 egereket használtam. In vitro körülmények között vizsgáltam a gyomormotilitást, a fundus stripeket 37 °C Krebs oldatot tartalmazó szervfürdőben függesztettem fel, majd a kontrakciókat elektromos téringerséssel (EFS) stimuláltam. Az agonistákat 1-10000 nM-os koncentrációban kumulatív módon, az antagonistákat pedig 10000 nM-os koncentrációban adagoltam.

Eredmények. 1. Az agmatin nem fejtett ki gátló hatást az EFS által indukált gyomorkontrakciókra. 2. A harman és a szelektív I2 receptor agonista 2-BFI enyhén, dózis-függően gátolták az EFS-indukálta kontrakciókat mind vad típusú, mind α_2A -KO egerekben, hatásukat azonban sem az I1 receptor antagonistá AGN 192403, sem az I2 receptor antagonistá BU 224 nem befolyásolták. 3. Az AGN 192403 és a BU 224 nem gátolták a kevert α_2 -adrenoceptor- és imidazolin receptor agonisták (clonidin, moxonidin, rilmenidin) hatását sem.

Következtetések. Az imidazolin receptorok feltehetően nem vesznek részt a gyomor motilitásának szabályozásában. A különböző imidazolin ligandok hatását elsősorban α_2A -adrenoceptorok mediálják, de nagyobb koncentrációk esetén (az α_2A -KO egereken végzett kísérletek alapján) egyéb receptorok szerepe is felmerül.

Shujaa N, Al-Khrasani M, Zádori ZS, Rossi M, Mátyus P, Németh J, Hein L, Gyires K. $\alpha(2)$ -adrenoceptor agonist-induced inhibition of gastric motor activity is mediated by $\alpha(2A)$ -adrenoceptor subtype in the mouse. *Neurochem Int*. 2011 May; 58(6):708-13.
A fenti cikk csak az $\alpha(2)$ -adrenoceptor szubtypusok szerepét vizsgálja, az imidazolin receptorok szerepének vizsgálata újdonság, amiből még nem született közlemény.

Témavezető(k): Dr. Zádori Zoltán egyetemi adjunktus, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet,
Dr. Al-Khrasani Mahmoud egyetemi adjunktus, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Jelátvitel-szelektív aktiváció hatása az 1-es típusú angiotenzin receptor sorsára

Szakadati Gyöngyi SE ÁOK VI.

szakadati.gyongyi@gmail.com

Az 1-es típusú angiotenzin receptor (AT1 receptor) angiotenzin II (AngII) kötését követően Gq-fehérjét aktivál, melynek következtében Ca^{2+} -jel és protein-kináz C enzim aktiválódás jön létre. Azonban egyéb szabályozási mechanizmusok is aktiválódnak, többek között a deszenzitizáció, β -arresztin kötődés, illetve a receptor internalizációja. Az AT1 receptornak több aktív konformációja is létezik, melyek többféle jelátviteli folyamatot indíthatnak el. Ezeket az egyes agonisták szelektíven képesek befolyásolni (ezt nevezzük jelátvitel-szelektív agonizmusnak).

Vizsgálataink során vad típusú, valamint G-fehérje aktivációra képtelen DRY/AAV-AT1R mutáns sorsát vizsgáltuk AngII, valamint G-fehérje független útvonalakat szelektíven aktiváló SII-AngII agonista hatására.

Kísérleteinkhez Renilla luciferázzal jelzett receptorokat, illetve sárga fluoreszcens fehérjével fuzináltatott β -arresztint, és Rab fehérjéket alkalmaztunk, melyek az internalizációs, degradációs és reszenzitizációs útvonalak markerei. Vizsgálatainkhoz biolumineszcencia rezonancia energia transzfer (BRET) technikát alkalmaztunk élő, HEK293 sejtekben.

Kísérleteinkben kimutattuk, hogy az AngII stimulustól eltérően, az SII-AngII liganddal történő (G-fehérje független) szelektív aktiváció során a vad típusú receptor korábban jelentik meg a korai endoszómákban (Rab4 és Rab5 markerek). Továbbá, hogy a receptor késői endoszómákat valamint lizoszómákat jelölő Rab7 markerrel való asszociációja is csökkent SII-AngII hatására. SII-AngII-vel történő aktiváció során jelentősen korábban történik a vad típusú receptor reciklizáló endoszómákban történő megjelenése is (Rab11 marker), mint AngII aktiváció során, míg a mutáns DRY/AAV receptor alig mutat asszociációt a Rab11 fehérjével jelzett endoszómákkal. Ezenkívül, a vad típusú- és DRY/AAV-AT1-receptor AngII, és SII-AngII stimulus hatására jelentősen eltérő β -arresztin asszociációs képességet mutat, melynek alapvető fontossága lehet a receptor későbbi sorsának meghatározásában.

Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a jelátvitel-szelektív aktiváció fontos szerepet játszhat a receptor hosszú távú sorsában, valamint az externalizáció/internalizáció egyensúlyában. Ezen folyamatok megváltoztatják a sejtfelszínen lévő receptorszámot, melynek befolyásolása szelektív ligandokkal klinikailag fontos lehet.

Balla A, Tóth D, Soltész-Katona E, Szakadati G, Erdélyi LS, Várnai P, Hunyady L. (2012): Mapping of the Localization of Type I Angiotensin Receptor in Membrane Microdomains Using Bioluminescence Resonance Energy Transfer-Based Sensors. The Journal of Biological Chemistry. 287:9090–9099
A cikkben csak a β -arresztin és a Rab5 fehérje vizsgálata szerepel.

Témavezető(k): Prof. Hunyady László, egyetemi tanár, Élettani Intézet, Dr. Balla András, tudományos főmunkatárs, Élettani Intézet

Kompetitív P2X3 receptor antagonisták hatásmechanizmus vizsgálata: eltérő preferencia a receptor különböző konformációi iránt

Epresi Nóra SE ÁOK VI.

noraepresi@gmail.com

A P2X3 receptor kation-szelektív ioncsatorna fehérje, endogén liganduma az ATP, biológiai szerepe a főként a fájdalom információ továbbításában van. A P2X3 receptorok szinte kizárólag a hátsó gyöki ganglionok, és más szenzoros ganglionok C és A δ primer afferens neuronjainak perifériás axonterminálisain helyezkednek el. A klinikumban jelenleg forgalomban lévő fájdalomcsillapítók nem szelektívek, a szervezet csaknem minden sejtjének működését befolyásolják, ezért hosszú távú alkalmazásuk során sok mellékhatást okoznak. Emiatt nagy szükség lenne olyan fájdalomcsillapítókra, melyek szelektívek, tehát csak a fájdalom információt közvetítő rendszert gátolják anélkül, hogy a szervezet többi sejtjének működésébe beleavatkoznának. Ilyen szelektív fájdalomcsillapító gyógyszernek ígérkeznek a P2X3 receptor antagonistái, melyek meggátolnák a fájdalom információ továbbítását a perifériáról; a legsikeresebb P2X3 antagonisták gyógyszerjelöltek jelenleg fázis II. klinikai vizsgálatokban vannak kipróbálás alatt.

Részletes hatásmechanizmus elemzés még kevés P2X3 antagonistára született, erre tettünk kísérletet. Humán P2X3 receptorokat kifejező HEK-293 sejtvonalon patch clamp elektrofiziológiai méréseket végeztem whole-cell konfigurációt alkalmazva. Két kompetitív antagonistát vizsgáltunk meg részletesen, a nem-szelektív suramint, és a szelektív P2X3 antagonistát A-317491-et. Eredményeink azt mutatták, hogy a két antagonisták hatásmechanizmusa alapvetően különbözik. Az A-317491 affinitása függött a célfehérje konformációjától: kimutattuk, hogy a nyugalmi állapotot preferálta, és egyben energetikailag stabilizálta. Ezzel szemben a suramin – antagonistától meglepő módon – nem a nyugalmi állapotot, hanem a deszenzitizált állapotot stabilizálta. Érdekes megfigyelés, hogy bizonyos körülmények között az A-317491 hatásmechanizmusa nem csak gátlást, hanem serkentést is okozhat. Az állapotpreferencia bevezetése kinetikai szimulációkban kvalitatívan reprodukálta a kísérleti eredmények megfigyeléseit. Eredményeink alapján úgy gondoljuk, hogy az antagonisták különböző hatásmechanizmusai miatt feltehetően terápiás hatékonyságukban is különböznek, és a hatásmechanizmus megállapítása fontos szempont lehet egy fejlesztendő vegyület terápiás potenciáljának megállapításában.

Karoly R, Mike A, Illes P, Gerevich Z. (2008) The Unusual State-Dependent Affinity of P2X3 Receptors Can Be Explained by an Allosteric Two-Open-State Model. Mol Pharmacol 73:224–234.
A korábbi publikáció a P2X3 receptor agonisták hatásmechanizmusait jellemzi, a jelen előadás a P2X3 antagonisták hatásmechanizmusaiával foglalkozik.

Témavezető(k): Dr. Mike Arpad, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet Dr. Pesti Krisztina, PhD hallgató, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Nyújtott hatóanyag-leadású, antibiotikus bevonatú, beültetésre szánt csontgraft készítése

Madácsi Edit SE GYTK V., Kalugyer Pálma SE GYTK V.
madacsi.edit@gmail.com, palma007@gmail.com

Az ortopéd sebészeti csontimplantációs műtétek egyik megoldatlan problémája a beavatkozás után kialakuló bakteriális eredetű gyulladás, amely kezelése a csont lassú anyagcseréje miatt nehézségekbe ütközik. Szisztémásan alkalmazott antibiotikum kezelés nem minden esetben hatásos kombinációs terápiában sem. Emiatt indokolt antibiotikum bevonatú csont implantátum előállítás.

Kutatásaink során antibiotikumot tartalmazó csontgraft formulálását végeztük. A hatóanyag felszabadulás méréséhez kioldódási vizsgálatokat és MIC (minimális inhibitoros koncentráció) meghatározást végeztük. Olyan segédanyagokat (kitozán, alginát) alkalmaztunk, amelyek segítségével várhatóan időben elnyújtott, egyenletes antibiotikum felszabadulás elérhető el. A kialakuló fertőzések kezelésére használt antibiotikumok közül hatot választottunk ki, olyanokat, melyeknek eltérő a hatásmechanizmusa. A tesztelt hatóanyagok közül vízoldhatóság, mechanikai ellenálló képesség, UV abszorbanancia és hőstabilitási paraméterek figyelembe vételével a további kísérleteket amoxicillinnel, ciprofloxacinnal és vankomicinnel végeztük. A hatóanyagot liofilizálással vittük a grafit felületére, a kitozánban oldott hatóanyagból álló bevonatot szintén liofilizálással, az alginát bevonatot pedig filmképzéssel juttattuk az előzőleg antibiotikummal bevont csontra. Minden esetben a hatóanyagokat 3 különböző koncentrációban használtuk, UV-VIS spektrofotométer segítségével mértük a kioldódó antibiotikum mennyiségét.

Az eredmények azt mutatták, hogy a bevonatot nem tartalmazó csontokról a teljes kioldódás mindhárom hatóanyag-nál már 2 nap alatt megtörténik. A kitozános bevonatú minták nem mutattak szignifikáns eltérést a bevonat nélküliekkel szemben. Az alginátos mintákkal sikerült elnyújtott antibiotikum leadást elérni. A 10 mg/ml-es koncentráció esetén amoxicillinnél $0,67 \pm 0,01$ mg 17 nap alatt oldódik ki ($n=6$), ciprofloxacinnál $0,85 \pm 0,18$ mg 25 nap alatt oldódott ki ($n=9$), vankomicinnél pedig $1,83 \pm 0,47$ mg 28 nap alatt oldódott ki ($n=9$). A MIC érték *Enterococcus faecalis* vankomicinre érzékeny törzsön $0,2$ µg/ml volt.

Méréseink során megállapítottuk, hogy a vankomicin csont in vitro körülmények között alkalmasnak tűnik arra, hogy 28 napon keresztül a vizsgált baktérium törzs MIC értékét meghaladó koncentrációjú antibiotikumot adjon le, így hatékony antibakteriális készítmény lehet.

Munkacsoportunknak az előadás témájában korábbi publikációja nem volt.

Témavezető(k): Dr. Lacza Zsombor tudományos főmunkatárs, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Hornyák István tanszéki mérnök, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Távoli iszkémiás prekonkondicionálás mechanizmusának vizsgálata izolált patkányzíven

Gódor Dorottya SE ÁOK IV., Dobosi Krisztina SE ÁOK IV.
godord14@yahoo.com; dobosikriszta@freemail.hu

Háttér. A szív egy hosszabb iszkémia által kiváltott károsodása csökkenthető előzetesen alkalmazott rövid iszkémia-reperfüzió segítségével (iszkémiás prekonkondicionálás, IPC). Ez a hatás kiváltható más szerveken alkalmazott iszkémiával is (RIPC). A RIPC terjedésének mechanizmusa a mai napig nem teljesen tisztázott. Az exoszómák a sejtek többsége által kibocsátott 30-100 nm méretű vezikulák, amelyek valószínűleg jelátviteli funkciókkal rendelkeznek. Habár mesenchymális őssejtekből származó exoszómák csökkentik a szívizomzat iszkémia-reperfüziós károsodását, az nem ismert, hogy az exoszómák szerepet játszanak-e a RIPC közvetítésében.

Hipotéziseink. (1) IPC hatására a szívből exoszómák szabadulnak fel; (2) IPC-n átesett szív exoszómákat tartalmazó koronária perfuzátumával RIPC váltató ki; (3) Az exoszómák részt vesznek a RIPC által előidézett kardioprotekcióban.

Módszerek. Hím Wistar patkányok szívét izoláltuk és Langendorff szerint perfundáltuk. A szívek egy csoportját 3x5-5 perc globális iszkémiának és reperfüziónak, vagy 30 perc perfuziónak vetettük alá. Az ezekből a szívekből gyűjtött koronária perfuzátummal további izolált szíveket perfundáltunk, majd azokat 30 perc globális iszkémiának és 120 perc reperfüziónak tettük ki. Az infarktusz terület nagyságát TTC festéssel határoztuk meg. A perfuzátumból az exoszómákat ultracentrifugálással izoláltuk, majd jelenlétüket elektronmikroszkóppal és részecskeméret meghatározó készülékkel vizsgáltuk.

Eredményeink. Kísérleteink során bebizonyítottuk, hogy az IPC-n átesett szívekből származó koronária perfuzátum csökkenti az infarktusz területet nem-prekonkondicionált szívekben. Az így kiváltott kardioprotekció mértéke összevethető a klasszikus IPC által elért védelemmel. A prekonkondicionált szívekből származó koronária perfuzátumból nem csupán exoszómákat, hanem nagyobb mikrovezikulákat is kimutattunk.

Következtetéseink. Az IPC során a szívből felszabaduló exoszómák szerepet játszhatnak RIPC közvetítésében. Vizsgálataink által nem kizárható, hogy a jelenségben a mikrovezikulák is közreműködnek, ennek igazolására további kísérletek elvégzése szükséges. Eredményeink alapján kijelenthetjük, hogy a jövőben az exoszómák és/vagy a mikrovezikulák kardioprotektív terápiák alapját képezhetik.

A munkacsoportnak az előadás témájában még nem jelent meg közleménye.

Témavezető(k): Dr. Gircz Zoltán tudományos munkatárs, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Ferdinandy Péter egyetemi tanár, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A denerváció hatása az indukált pulpitisre

Csizmazia Dániel SE FOK V.
daniweb1989@gmail.com

Bevezetés. A fogpulpá igen gazdag beidegzéssel rendelkező szövet. A dominánsan velőtlen primer afferensekből álló fonatok elsődlegesen a fájdalomérzékelésben játszanak szerepet. A szövetkárosító ingerek hatására aktivált axonok azonban nem csak továbbítják az ingerületet a központ felé, hanem az ún. axon reflexen keresztül helyi, neurogén gyulladást is kiválthatnak.

Ennek során neuropeptidok szabadulnak fel az axonvégződésekből, melyek vasodilatációt, a fokozott érpermeabilitás következtében immunkompetens sejtek felszaporodását és ödemát hoznak létre.

A jelen kutatásunk célja, hogy megvizsgálja a végleges, illetve átmeneti denerváció hatását a fogpulpában kiváltott steril gyulladásra.

Anyag és módszer. Felnőtt Wistar patkányok mindkét oldali alsó 3-3 moláris fogában gyulladást váltottunk ki, 60, 30, illetve 15 másodpercre az occlusalis felszínre helyezett, hűtés nélküli ultrahangos depurátorral. Az állatok első csoportjában (n=4), 2 nappal a depurátoros ingerlés előtt, a jobb oldali incisura mandibulae-t kivevve feltártuk a nervus, artéria és vena alveolaris inferiort. Az erek sértetlensége mellett a nervus alveolaris inferior átvágásra került. A második csoportban (n=5) a spatium pterygomandibularisba infiltráltunk 4%-os articain oldatot (Septanest N), ezzel blokkolva n. alveolaris inferior idegvezetését. 15 perc várakozási idő leteltével a fent említett módon kezeltük az állatok fogait. A harmadik csoport (n=4) álműtéten esett át, ahol bár az említett ér-ideg képletek feltárára igen, de átmetszésre nem kerültek, ezt követően 2 nap múlva az állatok moláris fogait szintén a fenti módszerrel kezeltük. Minden állatot a beavatkozás után 2 héttel transcardiálisan fixáltunk, és HE festés után fénymikroszkóp alatt értékeltük leukocytá számolásos módszerrel.

Eredmények. A depurátoros ingerlés intenzitásfüggő leukocitaszám növekedést váltott ki a patkányok moláris fogainak pulpájában. A kezelt (denervált, érzéstelenített) oldalon azonban szignifikánsan kevesebb leukocita volt látható, mint az ellenoldali fogak pulpájában. Az álműtött állatokban ilyen eltérés az oldalak között nem volt kimutatható.

Következtetések. Adataink arra utalnak, hogy a patkány fogpulpájában kiváltható steril gyulladás nagyrészt neurogén eredetű és a vezetékes érzéstelenítés alkalmas lehet ennek csökkentésére vagy megelőzésére.

A munkacsoportunknak az előadás témájában még nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Gerber Gábor egyetemi docens,
Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

Adeno-asszociált vírus előállításának optimalizálása

Bartók Helga BME BSc III.
bartok.helga@gmail.com

Bevezetés. A fehérje természetű gyógyszerek egyre fontosabb szerepet kapnak a gyógyításban. Am drága előállításuk és a gyakori adagolás szükségessége miatt alkalmazásuk költséges. A génterápia során fehérjét kódoló genetikai információt használunk hatóanyagként. A genetikai információ bejuttatására használt vektorok gyakran rekombináns vírusok, pl. adeno-asszociált vírusok (AAV). Az AAV előállítása során csomagolósejteket transzfektálunk a transzgént tartalmazó ún. vektor plazmiddal, valamint az AAV csomagolásához szükséges ún. helper plazmiddal. Ezt követően a sejtekből tisztítjuk a rekombináns AAV-t. A víruskészítés sikeréhez a hatékony transzfecció kulcsfontosságú.

Célkitűzés. TDK munkám célja az volt, hogy az AAV preparálást a transzfecció hatékonyságának növelésén keresztül optimalizáljam. Ehhez három eljárás: a kalcium-foszfátos (CaP) precipitációval, a polietilén-iminnel (PEI), valamint a TurboFect transzfeccióval reagenssel végzett transzfecció hatékonyságát hasonlítottam össze.

Módszerek. A 293T csomagolósejteket szokásos módszerek szerint tenyésztettem. A transzfecció eljárásokat a gyártók által előírt protokolloknak megfelelően végeztem. A zöld fluoreszcens proteint fluoreszcens mikroszkóppal mutattam ki. Az AAV preparátumok titrálását valós idejű kvantitatív polimeráz láncreakció (QPCR) segítségével végeztem.

Eredmények. A CaP precipitációval végzett transzfecció során kulcsfontosságú tényező a transzfektáló elegy pH-ja. Ezért elsőként EGFP-t expresszáló plazmid transzfecciójával, majd a zöld fluoreszcenciát mutató sejtek számlálásával pH-ra optimalizáltuk a CaP transzfecciót. Ezt követően összehasonlítottuk az optimalizált CaP transzfecciót, a PEI, valamint a TurboFect reagens hatékonyságát AAV előállítására: elvégeztük a kotranszfecciót, majd a kapott preparátumokat titráltuk. Az egyes eljárásokkal kapott hozamok statisztikai összehasonlítása azt mutatja, hogy PEI-vel és TurboFect-tel szignifikánsan nagyobb kitermelés érhető el, mint CaP-tal. A PEI és a TurboFect hatékonysága között nem volt statisztikailag szignifikáns különbség.

Következtetés. PEI-vel és TurboFect-tel jóval egyszerűbben, reprodukálhatóbban és hatékonyabban készíthető rekombináns AAV, mint a CaP transzfeccióval. Használatuk megkönnyíti az in-vivo géntranszferhez szükséges terápiásan releváns mennyiségű vírus előállítását.

A munkacsoportunknak az előadás témájában még nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Rác Gábor tudományos munkatárs,
Orálbiológiai Tanszék

BO20 anyag fogfehérítő hatásának vizsgálata

Sápi Béla SE FOK V., Viszlai Mária SE FOK IV.
bela.sapi@gmail.com; viszlaimaria@gmail.com

Bevezetés. A fogfehérítés napjaink egyik legdivatosabb kozmetikai beavatkozása. A páciensek a hatékony, mellékhatásmentes és gyors beavatkozásokat keresik. A fotokémiai úton történő fogfehérítés ebben jelent nagy előrelépést, mivel rövid idő alatt szemmel látható eredményt hoz. Az általunk vizsgált anyag, egy a már forgalomban lévő, hidrogén-peroxidot magas koncentrációban tartalmazó BlancOne rendszer része. Már 20 sec alatt, minden rendelkezésbe megalálható polimerizációs lámpával is aktiválható anyag. Gyorsasága miatt nemcsak a kezelési időt rövidíti meg, de a fog szerkezetében is valószínűleg kisebb változásokat okoz, mint a jelenleg forgalomban lévő társai, ezért a nem kívánatos, kezelés utáni fogérzékenységet is minimálisra csökkenti. A fogorvos számára színváltozással jelzi fotokémiai aktiválódását, mely használatát egyszerűvé, gyorsan elsajátíthatóvá teszi. Vizsgálatunk célja az anyag fogfehérítő tulajdonságainak és felhasználhatóságának tanulmányozása volt, különböző fényforrások hatására.

Módszerek. A fogfehérítő anyag aktiválódásához egy 420-480 nm hullámhosszúságú, 850–1000 mW/cm² teljesítményű LED fényforrást alkalmaztunk. Az extrahált frontfogakra (8 db) helyezett anyagot a gyártó által javasolt 5 mm-es távolságból világítottuk meg. A kiindulási színmérés után, 2 ciklus után (egy ciklus az anyagfelhelyezésből, 20 sec megvilágításból és lemosásból áll), majd újabb 2 ciklus után, 48 órával később megbecsültük a fogszínt szabad szemmel Vita fogszínkulcs alapján, illetve Easyshade (Vita) és Shade Pilot (DeguDent) készülékek segítségével mértük. Az adatokat Statistica 8.0 program segítségével Repeated Measures ANOVA alapján értékeltük ki Dunnett teszttel.

Eredményeink. Már a szabad szemmel történt mérések alapján is megállapítható volt, hogy rögtön 2 ciklus után látható fehérítő hatása volt az anyagnak (pl. A4-ből A3-ra, C4-ből C3-ra), amit mérőműszeres vizsgálataink megerősítettek, hiszen a dE (színváltozást jellemző paraméter) értékek alapján mindkét készülék mérési eredményei szignifikáns fogfehérítő hatást mutattak minden egyes időpontban.

Következtetések. A BO20 anyag a megvilágítás hatására egyértelműen jelzi aktiválódásának mértékét, gyorsan és eredményesen fehéríti a fogakat, ami a klinikai gyakorlat számára praktikus. Továbbá tervezzük az anyag vizsgálatát lézer fényforrás aktiválásával, ami tovább rövidítheti a beavatkozást.

Breier Anna, Sápi Béla: Lézerrel aktivált fogfehérítő anyag vizsgálata, TDK előadás (III. díj, témavezetők: Dr. Lohinai Zsolt és Gyurkovics Milán), (2012)

Témavezető(k): Dr. Lohinai Zsolt gyetemi adjunktus, Konzerváló Fogászati Klinika, Dr. Gyurkovics Milán egyetemi tanársegéd, Konzerváló Fogászati Klinika

Fogzacskó és foggyökérhártya eredetű őssejtek immunfenotípusának, proliferációs és oszteogén differenciációs képességének vizsgálata

Hegedűs Orsolya SE FOK V., Reider Hajnalka BME BSc III.
orsolya.hegedus@ioc.hu; reider.hajni@gmail.com

Célkitűzés. Kutatócsoportunk 2008 óta sikeresen izolál őssejteket foggyökérhártyából (periodontal ligament, PDL) és 2012-től fogzacskóból (dental follicle, DF) is. Célul tűztük ki a kétféle sejt kultúra immunfenotípusának, valamint proliferációs és in vitro oszteogén differenciációs képességének összehasonlítását.

Módszerek. A humán impaktált bölcsességfogak gyökérhártyájából és fogzacskóból izolált sejteket ÓMEM alapú tápoldatban (10% szérum) tenyésztettük. Fáziskontraszt mikroszkóp segítségével megfigyeltük a sejtek morfológiáját, növekedésük mértékét. Az exponenciális növekedési fázisban Bürker-kamrával meghatároztuk a duplázódási időt. Immuncitokémiai módszerekkel vizsgáltuk a mesenchymalis őssejtekre jellemző STRO-1, CD73, CD90, CD105 markerek, az oszteogén sejtekre jellemző bone sialoprotein (BSP) és osteonectin (ON), valamint citoskeletális fehérjék (vimentin – mesenchymalis eredet, nestin – ectodermalis eredet) expresszióját. A három hetes oszteogén differenciálódás során fellépő változásokat immunfestésekkel (STRO-1, ON, BSP, vimentin) követtük nyomon, és a STRO-1 expresszióját kvantifikáltuk is. A mineralizációs góccokat Kóssa-festéssel azonosítottuk.

Eredmények. A PDL és DF kultúrák sejtjei fibroblaszt-szerű morfológiát mutatnak, a PDL esetében a sejtest elnyúltabb, és kevesebb nyúlványa van. A PDL és DF sejtek duplázódási ideje hasonló, 20 és 30 óra közötti. Mindkét kultúra pozitív a c-kit, CD73, CD90 és CD105 markerekre és nestinre. Mindkét kultúrában a differenciálatlan sejtek túlnyomó része expresszálja a BSP, ON, vimentin fehérjéket, melyek az oszteogén irányú differenciálódás során végig megmaradnak. Az oszteogén differenciálódás kezdetén a PDL és DF kultúrákban a STRO-1-pozitív sejtek aránya egyaránt 10% körüli, majd 14 nap alatt szignifikánsan megnő 40%-ra, ami a DF esetében a 3. hétre tovább nő 60%-ra. Mindkét sejt kultúra oszteogén differenciálódásánál a Kóssa-festés 3 hét után erősen pozitív.

Következtetések. A foggyökérhártya és a fogzacskó őssejtjeinek fenotípusa a csontvelői mesenchymalis őssejtekéhez hasonló, de ezek a dentális őssejtek az ectomesenchymalis eredetűeknek köszönhetően nemcsak mesenchymalis markereket expresszálnak, hanem az ectodermalis eredetre utaló nestint is. Mind a PDL, mind a DF őssejtek differenciálhatóak oszteogén irányba, a differenciálódás morfológiai változással és a STRO-1 pozitív sejtek elszaporodásával jár.

1. Molnár B, Kádár K, Király M, Porcsalmy B, Somogyi E, Hermann P, Grimm W, Gera I, Varga G: Emberi foggyökérhártya eredetű őssejtek izolálása, tenyésztése és jellemzése. Fogorvosi Szemle 2008, 101 (4):155-61.

2. Kádár K, Király M, Porcsalmy B, Molnár B, Blazsek J, Rácz GZ, Kálló K, Szabó EL, Gera I, Gerber G, Varga G: Differentiation potential of stem cells from human dental origin – promise for tissue engineering. J Physiol Pharmacol 2009, 60 (7), 167-175.

Témavezető(k): Dr. Perczel-Kovács Katalin PhD hallgató, Orálbiológiai Tanszék, Dr. Nagy Krisztina tudományos munkatárs, Orálbiológiai Tanszék

Hagyományos és digitális lenyomatvételi technikák összehasonlító vizsgálata

Joós-Kovács Gellért Levente SE FOK V.,
Barány Máté SE FOK V.
kovacs.gellert.levente@gmail.com; mate.barany@yahoo.de

Bevezetés. Intraorális lenyomatú szkennerekkel a Cad/Cam technológiával készülő fogpótlások munkafolyamatai a lenyomatvételtől kezdve digitalizálhatóak. Hagyományos lenyomatvételt alapján készített gipszminták laboratóriumi szkennelésekor a lenyomatanyagok és a gipsz anyagtani tulajdonságai befolyásolják a laboratóriumi szkennerekkel nyert adatok pontosságát. A digitális szkennerek közvetlenül a preparált fog 3D virtuális képét hozzák létre, az intraorális szkenneléssel nyert adatok közvetlenül alkalmasak CAD/CAM szoftveres tervezésre.

Célkitűzés. A kutatás célja a lenyomatú szkennerek és hagyományos lenyomatvételi eljárások in vitro és in vivo összehasonlítása.

Anyag, módszer. In vitro vizsgálatunkban mulázsról ScanTech ultraprecíz optikai szkennerekkel (Varinex Informatikai Zrt.) referencia felvételt készítettünk. A mulázsról iTero, Trios és Cerec Omnicam intraorális szkennerekkel digitális lenyomatokat, majd kontrollált körülmények között hagyományos lenyomatot vettünk. A gyártó előírásának megfelelően a hagyományos lenyomatra gipszmintát készítettünk, melyet ScanTech szkennerekkel digitalizáltunk. Rapidform XOV szoftverrel a referencia felvételt szuperimpozícióval hasonlítottuk a digitális lenyomatokhoz és a hagyományos lenyomatvételt alapján készített gipszminta felvételéhez.

In vivo vizsgálatunkban implantátumon elhorgonyzott egyéni cirkónium-dioxid mezostruktúrát és cirkónium-dioxid vázas kerámiával leplezett szőlő koronát készítettünk digitális lenyomatvételt alapján, Cad/Cam technológiával.

Eredmények. In vitro vizsgálatunkban a hagyományos gipszminták szkennelt adatainak pontossága 51 µm volt, az iTeroval 26 µm, a Triossal 79 µm, a Cerec Omnicam segítségével 47 µm-es pontosságot találtunk a mulázs ScanTech szkennerekkel készített képhez hasonlóan.

In vivo vizsgálatunkban a digitálisan lenyomatozott implantátum körüli lágyrészstruktúra részletei a felvételen nem voltak láthatóak, a kész mezostruktúra nem követte az emergencia profilt.

Következtetések. A digitális szkennerekkel készített lenyomatok pontossága jobb, mint a hagyományos lenyomatoké. Az in vivo teszt a digitális lenyomatvételt az egyéni kialakított lágyrészprofil lemintázására nem találta alkalmasnak. Az in vitro vizsgálatok alapján a digitális szkennerek alkalmasak lehetnek a hagyományos lenyomatvételt helyettesítésére, de az in vivo használat további fejlesztéseket tesz szükségessé.

Az előadás témájához kapcsolódó saját közlemény nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Hermann Péter egyetemi tanár,
Fogpótlástani Klinika, Dr. Molnár Bálint egyetemi tanársegéd,
Parodontológiai Klinika

Implantátum rögzülés mérése nem invazív és invazív módszerekkel (OSSI-modell)

Hriczó-Koperdák Gergely SE FOK IV.,
Harangozó Tamás SE FOK III.
gergely.hriczo@gmail.com; tamas3.harangozo@gmail.com

Bevezetés. Per-Ingvar Brånemark az összeintegrációt, mint a csont és az implantátum közvetlen, szoros, kapcsolatát egy szilárd egységként írta le. Az implantátum rögzülésének mérésére invazív és nem invazív módszerek vannak. A nem invazív vizsgálatokban empirikus értékekkel jellemzik az implantátumok stabilitását. Intézetünkben összeintegrációs-csontregenerációs experimentális vizsgálatokra fejlesztettük ki az „OSSI-modell”-t (2009), mellyel az implantátum tangenciális rögzülési mértékét fizikai egységgel mérhetjük.

Célunk az OSSI-modell adaptálása a nem invazív mágneses rezonancia-frekvencia mérésekhez (RFA). Ennek érdekében kialakítottunk egy új implantátum dizájnt, amelynek segítségével együttesen mérhetjük az RFA-t és a vertikális rögzülési erőt patkány farokcsigolyán.

Anyag és módszer. Állatok: nőstény patkányokat (Crl(Wi)Br, Charles River; 250-370 g) alkalmaztunk (etikai engedély No.: 1799/003/2004). Implantátum: Új implantátumunk paramétereiben megfelel mind az RFA vizsgálatához szükséges transzduktor alkalmazására, mind patkány farokcsigolyába való behelyezésre. Sebési eljárás: A farokcsigolyába előkészített üregbe 2.5 mm átmérőjű, 8 mm hosszú implantátumot helyeztünk (Full-Tech Kft.).

Mérések. 1) Nem invazív primer stabilitás vizsgálat: Az implantátumokat tartalmazó farokcsigolyákat gipsz monoblokkokba ágyaztuk a vizsgálatok céljára és mértük a rögzülést Osstell iSQ készülékkel (RFA), iSQ egységben. 2) Invazív primer stabilitás vizsgálat: Az implantátumokat Tenzi-maximum erőmérő berendezéssel kitéptük (extr. erő). Így megkaptuk a tangenciális rögzülési erőt newtonban (N) (pull-out test). Statisztika: A mérési eredmények elemzését megfelelő statisztikai módszerekkel végezzük.

Eredmények. Első kísérleti mintáinkkal végzett méréseink eredményei: No.1: RFA=44,32 iSQ, extr. erő=187 N; No.2: RFA=32,55 iSQ, extr. erő=252 N; No.3: RFA=6,25 iSQ, extr. erő=2 N; No.4: RFA= 5,00 iSQ, extr. erő=2 N.

Következtetések. Sikeresen adaptáltunk az OSSI modellhez egy új implantátum rendszert. Új nem invazív experimentális vizsgálati és kiértékelési módszert dolgoztunk ki, az OSSI modellen. Feltételezhetően, a nem invazív és invazív mérések együttes alkalmazásával mind a primer, mind a szekunder stabilitás vizsgálatára lehetőségünk lesz. Ez új – várhatóan a klinikum számára is felhasználható – adatokat jelent az implantátum és csont kapcsolatnak értékeléséhez.

J. Blazsek, C. Dobó Nagy, I. Blazsek, R. Varga, B. Vecsei, P. Fejérdy, G. Varga (2009) Aminobisphosphonate Stimulates Bone Regeneration and Enforces Consolidation of Titanium Implant into a New Rat Caudal Vertebrae Model. Pathol Oncol Res 15:567–577

Témavezető(k): Dr. Blazsek József egyetemi docens,
Orálbiológiai Tanszék, Dr. Farkasdi Sándor PhD-hallgató,
Orálbiológiai Tanszék

In vitro két dimenziós ameloblaszt szekréciós modell létrehozása és jellemzése

Sinka Dóra BME BSc III., Angler Dorotya BME MSc II.
dora.sinka@gmail.com; anglerdori@gmail.com

A fogzománc képzéséért az ameloblaszt sejtek felelősek, melyek az orális epitéliumból származnak. Az amelogenezis szekréciós fázisában fő feladatuk a mátrix fehérjék szintézise és a hidroxipapatitot alkotó ionok transzportja. Az érési fázis során a zománc mineralizáltsága 30%-ról közel 95%-ra változik úgy, hogy az ameloblasztok a mátrix fehérjék egy részét eltávolítják. Feltételezhető, hogy az ameloblasztok felelősek a pH szabályozásáért is aktív bikarbonát transzport révén, ugyanis egy mol hidroxipapatit keletkezésekor akár 14 mol proton is felszabadulhat, és a túl savas környezet alumineralizált zománc kialakulásához vezet.

Célunk egy kétdimenziós in vitro modell kidolgozása, ahol az ameloblaszt sejtek az in vivo helyzethez hasonló módon viselkednek: zárt rétegbe rendeződnek és expresszálják a jellemző fehérjéket. Eddig nem létezett olyan modell, amelyen vizsgálni lehetett a sejtek pH szabályozását, és bikarbonát szekrécióját.

Patkány dentális epitélium eredetű, ameloblaszt tulajdonságokat mutató, ún. Hat-7 sejtvonalat használtunk. Ezeket a sejteket Transwell membránra ültettük, hogy polarizált monolayeret hozunk létre, egy kontroll és két különböző differenciálódást elősegítő oldatban. A létrehozott sejtréteg zárt-ságát ellenállásméréssel ellenőriztük. A modell jellemzésére génextpressziós vizsgálatokat végeztünk. A sejtek bikarbonát transzportfolyamatait, $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ felvétel képességét mikrofluorometriás módszerrel vizsgáltuk.

A differenciálódást elősegítő tápoldatok a transzepitellialis ellenállást jelentősen megnövelték, utalva a szoros kapcsolatok kialakulására. A minták szoros kapcsolati fehérjéket (Zonula Occludens1, Zonula Occludens2, Claudin1, Claudin4, Occludin), és transzportereket (NKCC1, NHE1, AE2, AE3) expresszáltak. Mikrofluorometriás mérésnél az apikális oldalon CO_2 , míg a bazolaterális oldalon HCO_3^- transzportot észleltünk. Ennek alapján feltételezhetjük, hogy a modellünk polarizált sejtréteget hozott létre.

Sikerült zárt, polarizált monolayeret alkotnunk, a fogfejlődéshez nélkülözhetetlen állapotot kialakítva. A sejtek expresszálják a pH szabályozáshoz szükséges szoros kapcsolati fehérjéket, transzportereket, bazolaterális oldalukon pedig jelentős bikarbonát felvétellel képesek, így a rendszer alkalmas modellként szolgál mikrofluorometriás fiziológiai méréseinkhez.

Bori E és mtsai. Ameloblasztok pH szabályozásának vizsgálata két dimenziós in vitro modellben; A MÉT, a MAT, a Magyar Biofizikai Társaság és a MMVBT Kongresszusa. (2012)

Bori E és mtsai. Intracelluláris pH szabályozás ameloblaszt eredetű sejtekben-bikarbonát transzportfolyamatok funkcionális vizsgálata, Magyar Gasztroenterológiai Társaság 54. Nagygyűlése.(2012)

Bori E és mtsai. New in vitro model to study bicarbonate transport of ameloblasts, PERIADR, Helsinki (2012) Munkánk során bekapcsolódtunk a modell kidolgozásába, valamint funkcionális vizsgálatába. Teljes mértékben saját munkánk ezen modell molekuláris biológiai jellemzése.

Témavezető(k): Bori Erzsébet tudományos segédmunkatárs, Orálbiológiai Tanszék, Prof. Varga Gábor egyetemi tanár, Orálbiológiai Tanszék

Parodontális ligamentum eredetű őssejt-klónok létrehozása és oszteogén differenciálódásuk összehasonlító elemzése

Kovács Noémi SE FOK V.
kovacsnoemi@gmail.com

Célkitűzés. Az elmúlt évtizedben többféle fogeredetű szövetből izoláltak őssejteket, azonban a fenntartott sejt kultúrák gyakran heterogén populációt alkotnak és vitatott, hogy hányadrészüik valóban őssejt. Célul tűztük ki, hogy klónozással elkülönítsük a foggyökérhártya eredetű őssejteket a velük együtt izolált fibroblasztoktól, és az így nyert őssejt-klónok oszteogén irányú differenciálódási folyamatát összehasonlítsuk.

Módszerek. Parodontális ligamentum (PDL) eredetű őssejt-kultúrából határhígítási (limiting dilution) módszerrel 8 klónt izoláltunk. A kiindulási vegyes tenyészetet és 2 őssejt-klónt (egy STRO-1+ és egy STRO-1-) 3 héten át oszteogén differenciációt stimuláló médiumban tartottuk. A sejtszámok változását DNS-izolálás révén határoztuk meg. A sejtek életképességét mitokondriális enzimaktivitás mérésen alapuló WST-1 proliferációs teszttel hasonlítottuk össze. A differenciáció során képződött kalcium-lerakódásokat Kóssa-festéssel mutattuk ki, a sejtek alkalikus foszfatáz (ALP) aktivitását kolorimetriás módszerrel mértük. Mesenchymalis őssejt markerek (STRO-1, CD90, CD105, c-kit) és oszteogén markerek (osteonectin, bone sialoprotein, biglycan, matrix extracellular phosphoglycoprotein) expressziójának változását immunfluoreszcens eljárással tanulmányoztuk.

Eredmények. A STRO-1+ klón gyorsabban proliferál, mint a STRO-1- klón, illetve a vegyes populáció. A sejtszám az oszteogén médium hatására a vegyes kultúrában nő, a klónokban nem változik jelentősen. A mitokondriális enzimaktivitás alapján mért életképesség a differenciáció során nem a sejtszámmal arányosan változik. Az oszteogén médiumban mindhárom kultúra ALP-aktivitása nő, és a 3. hét végére mindegyik intenzív mineralizációt mutat. A c-kit, CD90 és CD105 őssejt-markereket és a 4 oszteogén markert mindhárom differenciálatlan kultúra expresszálja. Az oszteogén differenciálódás során az őssejt-markerek expressziója csökken, a vizsgált oszteogén markerek végig expresszálódnak.

Következtetések. Kísérleti eredményeink alátámasztják, hogy a foggyökérhártya eredetű őssejt-kultúrák heterogének. Sikeresen előállítottunk STRO-1+ és STRO-1- őssejt-klónt. Mindkét klón differenciálható oszteogén irányba, míg a vegyes tenyészet fibroblasztjai a differenciációs kóktól ellenére tovább proliferálnak. A mitokondriális enzimaktivitás mérése nem alkalmas a differenciáció során történő sejtszámváltozás meghatározására.

1. Molnár B, Kádár K, Király M, Porcsalmy B, Somogyi E, Hermann P, Grimm WD, Gera I, Varga G. Emberi foggyökérhártya eredetű őssejt izolálása, tenyésztése és jellemzése. Fogorvos Szemle 2008; 101(4):155-61.

2. Kádár K, Király M, Porcsalmy B, Molnár B, Blazsek J, Rácz GZ, Kálló K, Szabó EL, Gera I, Gerber G, Varga G: Differentiation potential of stem cells from human dental origin – promise for tissue engineering. J Physiol Pharmacol 2009; 60(7):167-175.

Témavezető(k): Dr. Nagy Krisztina tudományos munkatárs, Orálbiológiai Tanszék

A kronológiai és biológiai életkor vizsgálatának jelentősége az orthodontiában

Rózsa Annamária SE FOK V.
annamaria.rozsa@hotmail.com

Bevezetés. Az orthodontiai kezelés megkezdésének optimális időpontja már régóta kutatott kérdés. Számos módszer létezik ennek meghatározására, hiszen a kronológiai életkor alapján csak becsléseket tehetünk. Az aktív növekedés idejének pontos ismerete mind az orthodontus, mind a gyermek-fogszakorvos számára fontos és hasznos; befolyásolhatja a kezelési tervet és a kezelés sikeres kimenetelét.

Célkitűzés. A scetális fejlődés összevetése a kronológiai életkorral egy magyar gyermek populációban. A csontérett-ség vizsgálata két különböző módszer összehasonlításával.

Vizsgálati anyagok, módszerek. A vizsgálatban negyven, random módon kiválasztott gyermek vett részt (20 fiú (átlag-életkor 12 ± 5 év) és 20 lány (átlagéletkor $11,3 \pm 4$ év)), akik a Semmelweis Egyetem Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinikán jelentkeztek fogszabályozó kezelésre. Az orthodontiai diagnosztika elkészítéséhez a tanulmányi lenyomaton kívül orthopantomogram, teleröntgen és középsőujj felvételt kértünk, ez utóbbiakat használtuk vizsgálatainkhoz.

A scetális fejlettség meghatározására két módszert választottunk ki. Hassel és Farman módszere alapján a nyaki csigolyák fejlettségi állapotából hat stádiumot olvastunk le. Hagg és Taranger a harmadik ujj középső phalanxánál az epiphysis-dyaphysis állapota alapján szintén hat stádiumot írt le. A 2 módszer korrelációjának vizsgálatához eredményeinket t-próbával hasonlítottuk össze.

Eredmények. A közölt irodalmi adatoknak megfelelően az általunk vizsgált csoportoknál is azt találtuk, hogy a lányok biológiai érése kb. 1,5 évvel előbbre tart a fiúkénál. További eredmény, hogy a kétféle csontérett-ségi vizsgálat között sem a lányoknál, sem a fiúknál nem találtunk szignifikáns eltérést.

Következtetés. Mivel a csontérett-ségi vizsgálat két módszere között ilyen nagy az egyezés, megállapíthatjuk, hogy az orthodontikai diagnosztikához és a növekedési kiugrás meghatározásához elegendő teleröntgen felvételt készíteni, így a sugárterhelés csökkenthető, ami pácienseink életkorát tekintve rendkívül fontos. Jelen tanulmány eredményei jó egyezést mutatnak a korábbi hasonló vizsgálatok nemzetközi irodalomban közölt eredményeivel.

Témavezető: Dr. Barta Adrienn egyetemi adjunktus, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

A gyökércement háromdimenziós hisztológiai vizsgálata

Zurányi Anna Katalin SE FOK V., Szathmári Noémi SE FOK V.
zuranyia@gmail.com; c4szatnoem@hotmail.com

Bevezetés. Munkacsoportunk a korábbi TDK előadásokban már bemutatta a Testnevelési és Sporttudományi Karon, dr. Stuber István által vezetett laboratóriummal együttműködésben fejlesztett „transzparens, valós háromdimenziós (3D) intravitális mikroszkópia” módszereit. Az utóbbi időben megkezdtük a fog szöveteinek átderítésére alkalmas oldatok fejlesztését, mert eddigi kutatásaink azt mutatják, hogy a különböző szövetek esetében nem ugyanazok az anyagok érik el az optimális átderítő hatást.

Módszerek. Extrahált, humán fogcsiszolatokon empirikusan teszteltük a fog szöveteinek transzparenciáját fokozó, különböző összetételű oldatok hatását, az előbbieken említett térbeli mikroszkópos vizsgálórendszerben. Eredményeinket 3D-s fényképekkel dokumentáltuk.

Eredmények. Az acelluláris cement inkább granuláris, míg a celluláris cement inkább lamelláris szerkezetű, jól átderül. A celluláris cement üregeiben festés nélkül is az ezüst-impregnációhoz hasonló képet mutató, korom fekete, nyúlványos sejtek foglalnak helyet. Úgy tűnik, hogy a sejtek a cement lemezeinek megfelelően több rétegben veszik körül a foggyökeret, az egyes rétegeken belül a sejtek egyenetlen eloszlást mutatnak, kisebb csoportokba rendeződve helyezkednek el. Rendszeresen találoztunk a csoportoknak azzal a formájával, ahol a centrálisan elhelyezkedő, gyakran piramis alakú sejttesttel rendelkező cementocita körül koszorú alakban több sejt helyezkedik el, melyeknek nyúlványai több helyen összeérnek, így a nyúlványok elrendeződése hálózatos benyomást kelt. A sejttestek számos jellegzetes alakját figyeltük meg: piramis, gömbölyded, poliéder, ovoid és hengerded. A nyúlványok végén gyakran látható bunkószerű megvastagodás, vagy finom virgácszerű elágazódás. Az átderített, de festetlen csiszolatokon úgy tűnik, hogy a parodontális rostok a celluláris cementnél inkább a felszíni kristályok között, míg az acelluláris cementnél hasadékokon és alagutakon keresztül a dentin felszínének közelében horgonyzódnak el.

Konklúzió. Rendszerünk nem csupán a lágyszövetek, de a sokkal nehezebben vizsgálható, fogat alkotó keményszövetek átderítésére, valamint 3D-s kvalitatív és kvantitatív hisztológiájának vizsgálatára is alkalmas, melynek funkcionális és klinikai konzekvenciái is lehetnek.

Saját munka. Átderítő oldatok készítése, extrahált fogak gyűjtése és csiszolása, valamint mikroszkópos vizsgálata.

Berkei G és Kis Patrik: Transzparens 3D intravitális mikroszkópia és 3D RTG kifejlesztése, valamint potenciális fogászati alkalmazásuk, TDK Konferencia 2011.

Gyurkovics M, Stuber I, Berkei G, Kiss PA, Rosivall L, Korom C, Lohinai Z: New approach in vital microscopy: three-dimensional transparent imaging, Transzlucens 3D vitálmikroszkópia kifejlesztése. Acta Physiologica Hungarica 202, supplement: 684, P25, 2011.

Témavezető(k): Dr. Lohinai Zsolt egyetemi adjunktus, Konzerváló Fogászati Klinika, Dr. Gyurkovics Milán egyetemi tanársegéd, Konzerváló Fogászati Klinika

A Sella-Nasion és Frankfurti horizontális síkok variabilitásának vizsgálata természetes fejtartás mellett mért valós horizontálishoz képest

Vajda Norbert SE FOK V.
vajda.norbi@gmail.com

Bevezetés. Az orthodonciában az oldalsó koponyaröntgenek elterjedésével szükségessé vált a viszonyítási pontok illetve síkok definiálása. Erre a célra a kefalogrammon jól látható és reprodukálható síkok, mint a Sella-Nasion vonal illetve a Frankfurti horizontális terjedtek el leginkább. Hamar világossá vált azonban, hogy ezek az úgynevezett intrakraniális referencia síkok nagy variabilitást mutatnak a tényleges valós fejtartáshoz (Natural Head Posture) azaz az extrakraniális referenciavonalhoz, a valós vízszinteshez (True Horizontal) illetve függőlegeshez képest. Megkérdőjelezhető tehát az intrakraniális referenciasíkok használata a mindennapi ortodonciai és különösképpen orthognáth műtéti tervezésben.

Eszközök és Módszerek. A Semmelweis Egyetem Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinikáján vizsgáltuk 50 paciensenél az intrakraniális referenciasíkok variabilitását a valós horizontális síkhoz képest. A vizsgálat alanyai egészségesek voltak, akiken későbbi kezelés indokolta a röntgenfelvételt elkészítését.

A profilfotó hátterén jelöltük a valós vertikális vonalat, majd a fényképet és az oldalsó koponya röntgenfelvételt számítógépes módszerrel (Adobe Photoshop) méretezve és egymásra vetítve vizsgáltuk az intrakraniális referenciasíkok (Sella-Nasion és Frankfurti horizontális) valós horizontális-hoz mért szögértékeit.

Eredmények. A vizsgált beteganyagban az intrakraniális és extrakraniális síkok egymáshoz mért szögértéke jelentős variabilitást mutatott. A Sella-Nasion a True Horizontalhoz képest átlagosan $8,53^\circ$ -ban tér el. Az esetek 17%-ában az SN vonal a TH alatt, míg 83%-ban e fölött található. Az eltérések határértékei $-4,9^\circ$ (caudalisan) és $17,8^\circ$ (cranialisan), a változási tartomány tehát $22,7^\circ$.

A Frankfurti horizontális vizsgálva az eredmények a következőképpen alakulnak: a TH az FH-val átlagosan $4,65^\circ$ -ot zár be. A FH 65%-ban a TH alá esik, a maradék 35%-ban fölött helyezkedik el. Az határértékek $13,4^\circ$ és $7,4^\circ$, a változási tartomány $20,8^\circ$.

Konklúzió. Az egyre szélesebb körben hozzáférhető betegregisztrációs és röntgenelemző programok segítségével az arcfotó és a röntgenfelvétel méretezése és egymásra vetítése rutinszerűen elvégezhető. Amennyiben fotó-háttérünkön jelöljük a valós horizontális vagy vertikális, a természetes fejtartás (Natural Head Posture) valós viszonyítási síkot ad az orthodonciai illetve orthognáth tervezéshez.

Témavetető(k): Dr. Nemes Bálint tudományos munkatárs,
Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

Felszívódó és nem felszívódó membránokkal végzett szimultán horizontovertikális gerinc-augmentációt követő korai és késői szöveti gyógyulási

Martin Anna SE FOK V., Orbán Kristóf SE FOK V.
martinanna84@gmail.com; kristof.orban89@gmail.com

Kérdésfelvetés. Alveolaris gerincdefektusok implantációval egy időben végzett irányított csontregenerációjának kezelésére korlátozott irodalmi adat áll rendelkezésre. A korai sebgyógyulással kapcsolatos szöveti reakciók alapvetően befolyásolják a keményszövetek optimális gyógyulásához elengedhetetlen primer sebgyógyulás és lágyrész stabilitás kialakulását. Azt kívántuk vizsgálni, hogy felszívódó, ill. nem felszívódó membránokkal végzett szimultán keményszöveti augmentációt követően a korai sebgyógyulás esetleges zavarai befolyásolják-e ill. előrevetítik-e a műtétet követően kialakuló keményszövet mennyiségét.

Alkalmazott módszerek. 13 páciens implantációt és szimultán keményszövet augmentációt követő korai sebgyógyulását vizsgáltuk két csoportban. Az egyes csoportokat Gore Resolut Adapt (RA) felszívódó, ill. Frios Boneshield (FB) nemfelszívódó membrán segítségével kezeltük. A korai sebgyógyulási folyamatok kvantitatív klinikai értékelése az általunk kidolgozott Modified Early Wound Healing Score (MEWS) segítségével történt. A műtétek után közvetlenül, majd 7-10, 14-17 nappal később regisztráltuk a következő paramétereket: gingivális erythema, fibrin exsudatum mennyisége, posztoperatív ödéma mértéke, lágyrész folytonosság. 9 hónappal a műtéti beavatkozásokat követően radiológiailag, ill. a reentry során klinikai mérésekkel értékeltük az implantátumfelszíneken végbement keményszöveti változásokat.

Eredmények. A két csoportban eltérő korai sebgyógyulást tapasztaltunk. Az átlagos MEWS értékek magasabbak voltak az RA csoportban a FB csoporthoz képest (0. nap: $3,33 \pm 0,82$ vs. 3 ± 1 ; 7-10. nap: $4,5 \pm 1,22$ vs. $3,14 \pm 1,86$; 14-17. nap: $2,83 \pm 1,84$ vs. $1,86 \pm 1,57$). Az általunk mért átlagos keményszöveti nyereség kisebb volt a felszívódó RA membránnal kezelt csoportban a FB csoporthoz képest ($81,83 \pm 21,26\%$ vs. $89,14 \pm 19,60\%$).

Következtések. Az összes behelyezett implantátum körül hosszú távú szöveti stabilitáshoz elegendő kemény- és lágyrész nyereséget sikerült elérni. A klinikailag és radiológiailag igazolható keményszövet nyereség nagyobb volt az FB csoportban. A korai sebgyógyulást vizsgálva megállapíthatjuk, hogy i) FB membrán alkalmazása mellett kedvezőbb korai szöveti reakciókat tapasztalunk, ii) Ezek az eltérések a membránok eltérő felszívódási tulajdonságaival együttesen vezethetnek a két kezeléstípusnál tapasztalt szövetnyereség-különbségekhez.

Economopoulos TL, Asvestas PA, Matsopoulos GK, Molnár B, Windisch P. Volumetric difference evaluation of registered three-dimensional pre-operative and post-operative CT dental data. Dentomaxillofac Radiol. 2012 May; 41(4):328-39. doi: 10.1259/dmfr/94040044. Epub 2012 Jan 12.
Windisch P, Szendroi-Kiss D, Horváth A, Suba Z, Gera I, Sculean A. Reconstructive periodontal therapy with simultaneous ridge augmentation. A clinical and histological case series report. Clin Oral Investig. 2008 Sep;12

Témavezető(k): Dr. Windisch Péter egyetemi tanár,
Parodontológiai Klinika, Dr. Molnár Bálint egyetemi
tanársegéd, Parodontológiai Klinika

Nikkel-Titánium fogsabályozó élvek 3D-s felületi érdességének vizsgálata a szájbán eltöltött idő függvényében

Varga Eszter SE FOK IV.
esz.varg@gmail.com

Bevezetés. A Nikkel-Titánium (NiTi) élveket a fogsabályozás nivelláló fázisában alkalmazzák, mert elősegítik a gyors és hatékony fogmozgatást. Azt vizsgáltuk, hogy milyen kapcsolat van a különböző ideig szájbán alkalmazott NiTi ívek felületi érdesség eltérései között.

Módszer. A kutatás kiterjedt az önlígyező rendszereknél alkalmazott Ormco Damon CuNiTi 0,014x0,025 és 0,016x0,025 ívekre, valamint a hagyományos ligatúrák által rögzített RMO® Europe Orthonol 0,016x0,016 és 0,016x0,022 ívekre. Jelenleg az utóbbi eredményeket mutatjuk be. Változóként az ív multiband fogsabályozó készülékbeli alkalmazásának időtartama 1,5; 3 és 5 hónap volt. Minden típusból 3 darabot vizsgáltunk, továbbá referenciaként az új ívek érdességi paramétereit is megmértük. A méréseket az AltiSur® 520 típusú 3D-s felületi érdességmérő berendezéssel végeztük. A CL2 optikai szenzor mérési pontossága 0,06 µm volt. A mérések egy-egy íven 5 helyen, 100 µm x 100 µm-es területen történtek, melyben voltak a bracketek alatti-, illetve szabad ívterületek is. A 3D-s felületi érdességi paraméterek közül az „Amplitúdó paraméterek” közé tartozó Sa átlagos érdességi paraméter változását elemeztük. A vizsgálatokat a Miskolci Egyetem Gépgyártástechnológiai Tanszékén végeztük.

Eredmények. A mért Sa értékek 1 µm alattiak voltak, azonban eltérők a különböző ívszélességeknél. A 0,016x0,022-es ívek átlagos felületi érdességi értékeinek átlaga a következő: új ív esetén 0,916 µm, 1,5 hónap használat után 0,739 µm, 3 hónap használat után 0,589 µm. A 3 hónap-hoz képest az 5 hónapig használt ív átlagérték eltérése 1% alatti. A 0,016x0,016-os íveknél az Sa paraméter értékének csökkenő tendenciája kisebb számértékekkel jelentkezett. Az új ív átlagos érdességi értéke 0,626 µm volt, 1,5 hónap használat után 0,549 µm, 3 hónap után 0,494 µm. A méréseink szerint az ívek fogsabályozó készülékben alkalmazott idejének függvényében a felületi érdesség exponenciálisan csökkenő tendenciát mutat.

Következtetés. A fogsabályozó ívek hatékonysága szoros kapcsolatban van az ívek felületi érdességével, az ív és a bracket közötti súrlódási tényezővel, ezáltal a fogmozgató erők nagyságával. Az ívek felületi érdessége a szájbán eltöltött idővel változik, hogy miként, a kutatómunka során ezt a függvénykapcsolatot határoztuk meg.

A munkacsoport ebben a témában még nem publikált.

Témavezető(k): Dr. Fábrián Gábor PhD, egyetemi docens, Gyermekfogászati és Fogsabályozási Klinika, Dr. Déri Katalin klinikai orvos, Gyermekfogászati és Fogsabályozási Klinika

Opto-elektronikus axiográf fejlesztése. Klinikai tesztes

Fábrián Zoltán MOGYE VI., Szabó Zsuzsanna MOGYE VI.
fabianzoli@gmail.com szabozsuzsanna@gmail.com

Célkitűzés. A 2012-es TDK előadásunkban bemutatott, artikulátoron kipróbált módszer tesztelése a klinikai gyakorlatban és összehasonlítása SAM Axiograph készülékkel kapott eredményekkel.

Anyag és módszer. A méréseket egy SAM Axiograph készülék módosított arcívvel és 3 kamera segítségével végeztük 5 személyen. Az arcívbe infravörös fénydiódát építettünk be, melynek fényét száloptikával három pontba juttattuk el, a három kamerának megfelelően. A fej mozgásának kiszűrése érdekében három további fényforrást rögzítettünk a koponyára. Referencia síkként a kétoldali axis és a bal orbitale pontokra fektetett síkot tekintettük. Párhuzamosan rögzítettük papírra és számítógépre is a fejecspályát. A kamerák felvételeit feldolgoztuk, meghatároztuk a fejecsek mozgását. A papíron lévő axiogramot beszkeneltük, és a digitális axiogrammal összehasonlítottuk. A lejtő görbületét, dőlésszögét és a Bennett szöget meghatároztuk mindkét módszerrel és egyenként összehasonlítottuk azokat.

Eredmények. Az átlagos lineáris felbontóképesség 0,18 mm volt. A milliméterpapírra készült axiogramról mért eminentia articularis lejtő és a fénypont-követéssel mért lejtő átlagos különbsége 2° alatt van, és a propulzió mértékével fordítottan arányos. Az eminentia articularis dőlésszögére a következő értékpárokat kaptuk: I. alany: analóg módszer (A) 30°, digitális módszer (D) 32,7°; II.: A 44°, D 44,6°; III.: A 34°, D 36,4°; IV.: A 27°, D 28,1°; V.: A 31°, D 31,3°. Az eddig egy esetben mért Bennett szög értéke mindkét módszerrel 17° volt.

Megbeszélés. A megnövelt kamera fényforrás távolság a felbontóképesség rovására történt, azonban a lejtő dőlésszögére kapott értékek szórása az analóg módszerrel összehasonlítva nem változik. A Bennett szög értéke szintén megegyezett az analóg és a számítógépes módszer esetében. A vizsgálat során néhány alanyunk nehézként bizonyult a fej mozgás ellenőrzés, hogy elkerüljük a fényforrásoknak a kamerák látóteréből való kilépését.

Konklúzió. A nagyobb kamera-céltárgy távolság a fejecspálya felbontását, a mozgás részleteit rontja, ám a lejtő dőlésszögének értékét nem befolyásolja. A hagyományos axiográfhoz képest ugyanolyan pontosságú eredményeket kaphatunk, viszont nagy mértékben megkönnyíti a digitális módszer a haránttengely helyének, illetve a Bennett szög és a condylus lateralis görbületének meghatározását, ezért ígéretes lehet a klinikai alkalmazása.

Fábrián Z. Sztereo-fotogrammetriás axio-pantográfia, Orvstudert, 2011, 84(1):13

Fábrián Z., Szabó Zs. Opto-elektronikus axiográf fejlesztése – SE, TDK előadás, 2012 (II. díj, témavezető: Lohinai Zs.)

Fábrián Z., Szabó Zs. Opto-elektronikus axiográf és sztereo fotogrammetriás axio-pantográf - SE, Rektori pályamunka, 2012 (I. díj, témavezető: Lohinai Zs.)

Témavezető(k): Dr. Lohinai Zsolt egyetemi adjunktus, Konzerváló Fogászati Klinika

Parodontális plasztikai sebészeti beavatkozások prognózisát befolyásoló anatómiai és patomorfológiai tényezők értékelése

Trimmel Bálint SE FOK V., Kelemen Anikó SE FOK V.
trimmel.balint@gmail.com; kelemen.aniko.se.fok@gmail.com

Kérdésselvetés. Ínyrecessziók kezelésére számos kiszámítható műtétechnika ismert. Ezek prognózisának értékelésére leggyakrabban a Miller-osztályozást alkalmazzák. A Miller I-II osztály esetében akár 100%-os recessziófedés is elérhető, azonban bizonyos kiindulási kemény- és lágy szöveti tulajdonságok ezt befolyásolhatják. Célunk az volt, hogy Miller I-II osztályú ínyrecessziók fedési prognózisát befolyásoló anatómiai és patomorfológiai tényezőket vizsgáljunk.

Alkalmazott módszerek. 15 páciens koronálisan elcsúsztatott módosított tunnel technikával (Coronally Advanced Modified Tunnel-CAMT) kezelt kétoldali tükörszimmetrikus ínyrecessziójának fedését vizsgáltuk 58 fagon. Az alábbi eljárásokat alkalmaztuk: Kontroll oldal: CAMT+kötőszöveti szabadlebensy. Teszt oldal: CAMT+felszívódó xenograft mátrix (Mucograft®). Kiinduláskor és 12 hónappal később az alábbi klinikai paramétereket rögzítettük: ínyrecesszió mélység (RM), -szélesség (RSZ), recesszió terület (RT), sebészi papilla szélesség (PSZ), -magasság (PM), -terület (PT). Ezek segítségével retrospektív módon értékeltük a kiindulási adottságok és műtéti beavatkozások sikeressége közötti összefüggéseket a teszt-, ill. kontroll csoportban.

Eredmények. A kontroll- és teszt oldalakat hasonló kiindulási viszonyok jellemezték. A recessziófedés eredményessége alapján 3 kategóriába osztottuk a kezelt fogakat: 1. Sikeres (100-76%), 2. Elfogadható (75-26%), 3. Sikertelen (25-0%). A kontroll-, ill. teszt oldalakon a három kategóriában a kiinduláskor mért klinikai paraméterek arányait vizsgáltuk. Sikeres: RT/PSZ: 0.24 ± 0.15 vs. 0.34 ± 0.26 , RM/PT: 0.11 ± 0.06 vs. 0.05 ± 0.03 , RT/PT: 0.09 ± 0.05 vs. 0.11 ± 0.07 , PSZ/PM: 1.39 ± 0.26 vs. 1.34 ± 0.29 . Elfogadható: RT/PSZ: 0.17 ± 0.00 vs. 0.32 ± 0.11 , RM/PT: 0.06 ± 0.00 vs. 0.04 ± 0.01 , RT/PT: 0.06 ± 0.00 vs. 0.10 ± 0.03 , PSZ/PM: 1.52 ± 0.00 vs. 1.33 ± 0.23 . Sikertelen: RT/PSZ: 0.16 ± 0.00 vs. 0.15 ± 0.11 , RM/PT: 0.06 ± 0.00 vs. 0.03 ± 0.01 , RT/PT: 0.06 ± 0.00 vs. 0.06 ± 0.04 , PSZ/PM: 1.65 ± 0.00 vs. 1.58 ± 0.54 .

Következtések. A kiindulási anatómiai és patomorfológiai tényezőket vizsgálva megállapíthatjuk, hogy i) Az összes, műtéti területen található vaszkularizált és nem vaszkularizált felszínnek viszonyát leíró arányszám összefüggést mutatott a recessziófedés sikerességével mind a kontroll, mind a teszt oldalakon. ii) A vizsgált paraméterek alkalmasak lehetnek a műtéti kezelés prognózisának megbízhatóbb előrejelzésére

Bálint Molnár, Sofia Aroca, Tibor Keglevich, István Gera, Péter Windisch, Andreas Stavropoulos, Anton Sculean. Treatment of multiple adjacent Miller Class I –and II multiple gingival recessions with the modified coronally advanced tunnel technique and a collagen matrix. Quintessenz international 2013
A cikk a Mucograft mátrix alkalmazását mutatja be MCAT technikával kombinálva, esetközlés 8 páciens adatai alapján.

Témavezető(k): Dr. Molnár Bálint egyetemi tanársegéd,
Parodontológiai Klinika, Dr. Windisch Péter egyetemi tanár,
Parodontológiai Klinika

Vírusok szerepe a fogágybetegség kialakulásában

Kelemen Xénia SE FOK IV.
xenia.kelemen@hotmail.com

Bevezetés. A herpesvírusok szerepe több olyan betegségben felmerült, amit régebben kizárólag bakteriális eredetűnek hittek. A humán herpesvírusok részt vesznek a szövetkárosító citokinek felszabadulásában, parodontopathogén baktériumok felszaporodásában és cytotoxikus vagy immunopathogén folyamatok elindításában. Vizsgálatunkban azt tanulmányoztuk, hogy a herpesvírusok és bizonyos egyszerű nukleotid polimorfizmusok (SNP) együttese/kölcsönhatása hogyan befolyásolja a fogágybetegségek kialakulását. Feltérképeztük az IL-1 α -889, IL-1 β -511, IL-1 β +3954, IL-10-1082, TLR-4-299, TLR-4-399, TNF α -308, TNF α -1031, IL-10-597, VDR-1056, CD14-260, IL-6-1363, COX2-8473, Asporin, MMP8-799 génpolimorfizmusok és HSV, CMV, VZV, EBV vírusok jelenlétét és kapcsolatát.

Módszerek. A SE Parodontológiai Klinikáján és a DE Parodontológiai Tanszékén jelentkezett betegeket Krónikus-, Agresszív-, Nekrotizáló Parodontitis, Gingivitis és Kontroll csoportokba osztottuk. Nyálkahártya kaparék mintavétel után DNS-t izoláltunk. Ezekből Realtime PCR alapú SNP assay-ekkel genotípust analizáltunk. A herpesvírusokat polimeráz láncreakciót (PCR) követően gélelektroforézissel detektáltuk, majd a genetikai és vírus eloszlást tradicionális, ill. sokváltozós komplex Bayes statisztikával elemeztük.

Eredmények. Szignifikáns különbséget találtunk kontroll- és betegcsoportok között az IL-10-597, IL-6-1363, IL-1 α -889, TNF α -1031, COX2-8473, CD14-260 SNP-k vizsgálatok között. A betegcsoportok vírushordozása magasabb volt a kontrollokénál. Az SNP-k és vírusok egyenkénti és együttes hatásáról, valamint a komplex hálózatos összefüggésekről a fogágybetegségekben Bayes-i reprezentáció készült.

Következtetés. A vírusok és a polimorfizmusok is szerepelnek a parodontitis kialakításában. A promotor régiós SNP-k adtak szignifikáns különbséget a kontroll és betegcsoportok között, míg a génen belüli SNP-k nem. Azaz a gének mennyiségi szabályozása játszhat szerepet a parodontitis kialakulásában, a defektes géntermékek jelenléte nem domináns. A vírushordozás rizikófaktornak bizonyult a parodontitisben, és bizonyos génvariációknál a rizikó fokozódott. A herpesvírusok szerepének megértése a destruktív fogágybetegségekben fontos következményekkel járhat a jövőbeli megelőzésben és terápiában.

OTKA-72385, TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KMR-2010-0001,
TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0013.

- Óvári G, Molnár B, Tarján I, Hermann P, Gera I, Varga G. Fogágybetegségek és fogcsirahányok kialakulásában szerepet játszó génpolimorfizmusok vizsgálata: módszertani alapok. Fogorvosi Szemle, 100(5):259-265, 2007
- Óvári G, Molnár B, Tarján I, Hermann P, Gera I, Varga G: Gene polymorphisms in periodontitis and hypodontia: methodological basis of investigations. Fogorvosi Szemle, 100(5): 266-272, 2007
A cikk a módszertani alapokat taglalja, ellentétben az előadás anyagával.

Témavezető(k): Dr. Páska Csilla tudományos segéd-
munkatárs, Orálbiológiai Tanszék, Dr. Stiedl Péter
PhD-hallgató, Parodontológiai Klinika

A diabetes előfordulása 1-es típusú diabetesben szenvedő gyermekek családjában

Margavics Éva SE ÁOK VI.
eva.margavics@gmail.com

Bevezetés. Ismert, hogy az 1-es típusú diabetesben (T1DM) szenvedő betegek elsőfokú rokonaiban nagyobb a cukorbetegség kialakulásának kockázata a háttér populációhoz képest.

Célkitűzés. Jelen munkánk célja, az I. sz. Gyermekklinikán T1DM-mel gondozott gyermekek családjában előforduló diabetes (D) kórformák típus szerinti feltérképezése.

Módszerek. A családra vonatkozó adatokat a szülőkkel történő személyes beszélgetés során nyertük. Vizsgáltuk a rokonok körében előforduló D típusokat, illetve a D kórállapotokat rokonsági fok szerint osztályoztuk. Adatok statisztikai elemzése során t-és khi négyzet- próbákat végeztünk.

Eredmények. A Klinikán kezelt 578 gyermek közül 352 betegnek [186 fiú, 166 lány, életkor (átlag±SD): 14,2±4,7 év; D tartama (átlag±SD): 5,9 ±3,8 év] van a rokonai között D-es (60,9%). Csak T1DM-os rokona 50 gyermeknek van, ez a betegek 8,7%-a. Kizárólag 2-es típusú diabeteses (T2DM) rokona 249 gyermeknek van, ez az összes beteg 43,1%-a. Ezen csoportban a D szignifikánsan később manifesztálódott, mint ahol csak T1DM-os rokon van (p=0.001). 48 beteg (8,3%) rokonai között mind a T1DM, mind a T2DM előfordul. Gesztációs diabetes mellitust (GDM) 2 gyermek rokonai között (0,4%), míg T2DM-t és GDM-t együttesen 3 gyermek rokonai között találunk (0,5%). Rokonsági fok szerint értékelve az adatokat 91 gyermeknek (15,7%) van elsőfokú rokonai között D-es. Ebben a csoportban 65 gyermeknek van T1DM-os rokona, melynek megoszlása: anya 10 (15,4%), apa 18 (27,7%), testvér 37 (56,9%). 174 gyermeknek (30,1%) a másodfokú, valamint 159 gyermeknek (27,5%) a távolabbi/ismeretlen rokonsági fokú rokonai között van D-es beteg, közöttük a T2DM előfordulása >86,2%.

Összefoglalás. T1DM-ben szenvedő gyermekek rokonai között a T2DM előfordulása szignifikánsan gyakoribb, mint a T1DM, ami a két betegségnek a felnőtt lakosság körében tapasztalt prevalenciáját tükrözi. Azokban a T1DM-es gyermekekben, akiknek a családjában T2DM fordul elő, a D később manifesztálódott. Betegeink elsőfokú rokonai között a T1DM előfordulását az ismert adatokhoz képest magasabbnak találtuk.

Következtetés. T1DM-ben szenvedő gyermekek kiterjesztett családvizsgálata hasznos adatokat szolgáltat a betegség etiopatogenezisének minél pontosabb megismeréséhez.

Ebben a témakörben sem a témavezetőnek, sem a csoportjának nem jelent meg korábban tudományos publikációja.

Témavezető(k): Dr. Körner Anna egyetemi docens,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A késői szövődmények korai jeleinek vizsgálata 1-es típusú diabetesben szenvedő gyermekekben

Szalontai Ágnes SE ÁOK VI.
szagica88@gmail.com

Bevezetés. Az 1-es típusú diabetes mellitus késői microangiopathiás szövődményei a retinopathia, a nephropathia és a neuropathia. Bár a késői komplikációk gyermekkorban ritkán manifesztálódnak, korai jeleik már ebben az életkorban is kimutathatóak.

Célkitűzés. Jelen munkánk célja a késői szövődmények korai jeleinek vizsgálata az I. sz. Gyermekklinikán gondozott 1-es típusú diabetes mellitusban szenvedő gyermekekben. A cardiovascularis autonom neuropathia, illetve a nephropathia korai jeleit 24 órás vérnyomás monitorozással (ABPM) és a microalbuminuria meghatározásával értékeltük. Vizsgáltuk a késői szövődmények korai jeleinek, valamint a betegek klinikai paramétereinek (életkor, nem, diabetes tartam, a pubertás megjelenése és az anyagcsere kontroll minősége) az összefüggését.

Módszerek. Random módon kiválasztott 102 gyermek [51 fiú, 51 lány; életkor (átlag±SD): 15,29±3,7 év; diabetes tartama (átlag±SD): 8,6±4,6 év] ABPM eredményeit dolgoztuk fel. Az anyagcsere kontroll minőségét a HbA1c-vel, a microalbuminuria mértékét az ABPM időpontjában 24 órán gyűjtött vizelet albumin koncentrációjával jellemeztük. A kiértékeléshez kétmintás t- próbát és korreláció analízist alkalmaztunk. A p<0,05 értéket tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények. A vizsgált gyermekekben a HbA1c (átlag±SD) 8,45±0,02%, a vizelet albumin koncentráció (átlag±SD) 25,0±68,2 mg/l, a 24 órás systolés vérnyomás (SVny: átlag±SD) 114,1±12,0 Hgmm, a diastolés vérnyomás (DVny: átlag±SD) 65,0±7,9 Hgmm. Az életkor növekedésével a vizsgált vérnyomás paraméterek majdnem mindegyike szignifikánsan emelkedett, az életkorral legerősebb korrelációt a 24 órás SVny és a MAP értékek mutatták. A diabetes tartamának növekedésével a nappali DVny, az éjszakai SVny, valamint a 24 órás SVny és DVny értékek egyaránt szignifikánsan emelkedtek. A nappali, az éjszakai és a 24 órás DVny értékek, valamint az éjszakai SVny szignifikánsan korreláltak a HbA1c-vel. A HbA1c emelkedésével szignifikánsan csökken mind a SVny, mind a DVny diurnális indexe. A microalbuminuria szignifikáns összefüggést mutatott mind a nappali, mind az éjszakai, mind a 24 órás DVny-sal.

Következtetés. Vizsgálataink alapján az emelkedett systolés vérnyomás elsősorban az autonóm neuropathia, míg az anyagcsere állapot minőségével és a microalbuminúrával szoros összefüggést mutató diastolés vérnyomás emelkedés a nephropathia korai jeleinek tekinthető.

Ebben a témakörben sem a témavezetőnek, sem a csoportjának nem jelent meg korábban tudományos publikációja.

Témavezető(k): Dr. Körner Anna egyetemi docens,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Anti-RA33 vizsgálata juvenilis idiopathias arthritiben

Szász Barbara SE ÁOK VI.
barbaraszasz@gmail.com

Bevezetés. A juvenilis idiopathias arthritis (JIA) heterogén kórkepek gyűjtőneve. Olyan krónikus ízületi gyulladással járó betegségek tartoznak ide, amelyekben az arthritis 16 éves életkor előtt kezdődik, legalább 6 hete fennáll és oka ismeretlen. A JIA nemcsak a leggyakoribb gyermekreumatológiai kórkép, de egyben az egyik leggyakoribb gyermekkori krónikus betegség. Antitestek széles skáláját vizsgálták már, azonban egyik sem bizonyult igazán specifikusnak. Az anti-RA33 értékes információkat nyújt rheumatoid arthritiben, de JIA-val kapcsolatban csak nagyon kevés információ áll rendelkezésünkre.

Célkitűzés. Az anti-RA33 pozitívitas összevetése klinikai és laborparaméterekkel, ezáltal diagnosztikus és prognosztikus értékének vizsgálata.

Módszerek. A vizsgálatba a szakambulancián megjelent, 70 véletlenszerűen kiválasztott beteget vontunk be. Az IgG típusú antitest kvantitatív mérése ELISA módszerrel történt a DE OEC Regionális Immunológiai Laboratóriumában. Egészséges, 20 főből álló kontroll csoportban történő mérés alapján 5 U/ml feletti szérumszintet tekintettük pozitívnak, majd az antitest pozitívitasát vetettük össze különböző klinikai és laborparaméterekkel: betegség alcsoportok, nem, betegség fennállásának ideje, antinukleáris antitest (ANA) és rheumatoid faktor (RF) jelenléte, két időpontban mért süllyedés és CRP, klinikai aktivitási mutatók. Statisztikai módszerek a khi-négyszet próba és Fisher-féle egzakt teszt.

Eredmények. Az összes beteg 67,1%-a bizonyult pozitívnak az antitestre nézve. A szisztémás és polyarthritiben szenvedők 88, ill. 89%-nak, míg a többi alcsoportban 60% körül adódott az előfordulás. A nemek és a betegség fennállásának idejét illetően nem találtunk számottevő eltérést. Az összes RF-pozitív beteg egyidejűleg anti-RA33 pozitív is volt ($p < 0.049$). A diagnózis megállapításakor mért gyorsult süllyedéssel és az antitest vizsgálatakor mért emelkedett CRP értékekkel rendelkező gyermekek esetében szignifikánsnak adódott az antitest pozitívitas ($p < 0.022$, ill. $p < 0.003$), illetve a magas CRP szintekhez kifejezetten magas anti-RA33 titer társult mindkét időpontban ($p < 0.006$, $p < 0.009$). Hasonló tendenciát tapasztaltunk az ANA-t, a betegség aktivitását és a funkcionális károsodást illetően.

Következtetés. Az anti-RA33 jól korrelált bizonyos JIA alcsoportokkal és a betegség aktivitásával, így diagnosztikus és prognosztikus alkalmazása a későbbiek során elképzelhető.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Constantin Tamás egyetemi adjunktus,
II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az akut limfoblasztos leukémia recidívájának kezelési eredményei gyermekkorban

Balla Zsuzsanna SE ÁOK V.
zsuzsanna.ballas89@gmail.com

Bevezetés. Az akut limfoblasztos leukaemia (ALL) a gyermekkori rosszindulatú megbetegedések 25-30%-át, a gyermekkori leukémiák 80-85%-át teszi ki. Az ALL kezelése terápiás protokollok alapján történik, az ötéves ösztülés kb. 80%. Az ALL relapszusánál kevésbé egyértelmű az útmutatás a kezelést illetően. Jelen tanulmány célja, hogy az 1995 és 2011 között recidívált ALL-es gyermekek terápiás útjait és kezelési eredményeit áttekintse, nemzetközi közleményekkel összevetesse.

Módszerek. A Magyar Gyermekek Tumor Regiszter, a Gyermekek Transzplantációs Bizottság és a transzplantációs központok adatait egymással egyeztetettük. A hiányzó és kérdéses információkat a kórlapok alapján tisztáztuk. Az ösztülést a recidíva száma, az immunfenotípus, a kemoterápiás protokollok valamint a transzplantáció (graft és donor) alapján vizsgáltuk.

Eredmények. A vizsgált időszakban 179 relapszust észleltek a hazai gyermekhematológiai központokban. Az ötéves ösztülés az első recidíva után 26%, a második recidíva után kevesebb, mint 10%, míg a harmadik recidíva után 0%. Az első relapszus túlélését alcsoportokban is vizsgáltuk. Szignifikánsan jobb túlélése volt azoknak a gyermekeknek, akik később estek vissza, szemben azokkal akik korán ($p = 0,014$, ötéves ösztülés 47%, illetve 25%), de a korai relapszusnak is jobb a túlélése, mint a nagyon koraiaknak ($p = 0,0001$, utóbbi ötéves ösztülése 7%). A kimenetel jobb a precursor-B-sejtes immunfenotípus csoportban, mint a T-sejteknél ($p = 0,0077$); illetve azok közt, akiket összejt-transzplantációval kezeltek ($p < 0,0001$ szemben a csak kemoterápiában részesültekkel). Megfigyelhető volt egy olyan tendencia, hogy ALL-REZ BFM protokollal kezeltek túlélése jobb volt, mint azoknál akiknél nem ezt a protokollt használták (az ötéves ösztülés 34% illetve 24%, $p = 0,1$). A hazai kohort túlélési eredményei elmaradnak a legjobb nyugat-európai tanulmányokétól.

Összefoglalás. Az első recidíva utáni ötéves ösztülés 26% volt. Az eredmények javítása érdekében megfontolandó a primer ALL kezelésekor már alkalmazott minimális reziduális betegség (MRD) monitorizálás bevezetése és a terápia ennek alapján történő stratifikálása.

A témában publikáció nem történt. 2012. június 7-én, a Magyar Gyermekekgyógyászok és Gyermekekhematológusok Éves Konferenciáján hangzott el egy előadás, amit a témavezetőm, Dr. Erdélyi Dániel tartott: Erdélyi és tsai: ALL recidíva, eredmények címmel. Az előadás részben az én munkámon alapult, a Magyar Gyermekek Tumor Regiszter, a Gyermekek Transzplantációs Bizottság és a transzplantációs központok hiányzó adatait egészítettem ki a kórlapokban található adatokkal és egyeztettem a táblázatok tartalmait

Témavezető(k): Dr. Erdélyi Dániel egyetemi adjunktus,
II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az alvásmintázat vizsgálata enuresis nocturnában

Sárvári Katalin SE ÁOK V., Vaska Zita SE ÁOK V.
sarvari.kata90@gmail.com; vaskazita@yahoo.com

Bevezetés. Az enuresis nocturna kialakulásának hátterében pszichés és organikus tényezők is állhatnak. Az alvás és a vizeletelválasztás, -ürítés közötti kapcsolat egyik magyarázata lehet az a jelenség, hogy a gyermekek feltételezett mélyebb alvásuk miatt a vizelési ingerre nem ébrednek fel. Vizsgálatunkban célul tűztük ki, hogy vizsgáljuk az alvásmintázatot enuretikus és nem enuretikus gyermekek körében.

Módszerek. A SE, I. sz. Gyermekklinika Enuresis ambulanciáján 2009-2012. között jelentkező 17 gyermeket vizsgáltunk (fiú: 65%, életkor: 7,6±2,5 év). Minden gyermeknél kizártuk az organikus háttér lehetőségét, majd egyéjszakai polyszomnográfias alvászvizsgálat történt. A korban és nemben illesztett kontroll csoportot az alváslaborban vizsgált nem enuretikus gyermekekből választottuk ki (N=19, fiú:63%, életkor: 6,6±2,5 év). Vizsgáltuk az alvásidőt, a felületes és mélyalvás arányát, az egyes alvástádiumokban töltött időt, valamint az alvás alatti mikroébredések és lábmozgások számát. Továbbá elemeztük a mérhető keringési paramétereket.

Eredmények. Az enuretikus (EN) és a kontroll (K) csoport között nem találtunk szignifikáns eltérést az alvásidőben, a mélyalvás (median 24% vs. 23%, EN vs. K), valamint a felületes alvás (median 43% vs. 45%, EN vs. K) arányában. Az enuretikus gyermekek szignifikánsan kevesebb időt töltöttek REM fázisban, mint nem enuretikus társaik (13% vs. 16%, EN vs. K, p=0,025). A mikroébredések és lábmozgások óránkénti számában, illetve az alvás alatt mért keringési paraméterek (szívfrekvencia, vérnyomás) vonatkozásában nem volt szignifikáns különbség a két csoport között.

Következtetés. Eredményeink alapján az enuretikus és nem enuretikus gyermekek alvásmintázata nem különbözik számottevően egymástól. Az alvászavarok enuresis nocturna kóroktanában játszott szerepének tisztázására további, nagyobb betegszámú vizsgálat szükséges.

A munkacsoportnak nincs a témában megjelent publikációja.

Témavezető(k): Dr Szabó J. Attila egyetemi docens,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr Szeifert Lilla szakorvos-
jelölt, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az obstruktív alvási apnoe szubjektív és objektív paramétereinek összefüggései gyermekkorban

Vaska Zita SE ÁOK V., Sárvári Katalin SE ÁOK V.
vaskazita@yahoo.com; sarvarikata90@gmail.com

Bevezetés. Az obstruktív alvási apnoe (OSA) gyermekek körében kevésbé ismert kórkép és gyakorisága alábecsült. A betegség legmegbízhatóbb vizsgálómódszere a polyszomnográfia (PSG), de a célzott vizsgálat érdekében szükség van a kórkép előzetes szűrésére. Vizsgálatunk során szülők által kitölthető saját szerkesztésű kérdőívünk adatait dolgoztuk fel és hasonlítottuk össze a gyermekek PSG eredményeivel.

Módszerek. 2011. május és 2012. szeptember között 102 gyermeket (2-18 év, 52% fiú) vizsgáltunk polyszomnográfias módszerrel a SE I. sz. Gyermekklinika Alvásdiagnosztikai Laboratóriumában. Minden gyermek egyik szülőjével kitöltöttünk egy kérdőívet, melyben az alvási szokásokat, az alvászavarokra jellemző éjszakai és nappali tünetek heti gyakoriságát mértük fel, különös tekintettel az OSA jeleire (éjszakai nehézlégzés, légzéskimaradás, horkolás, nyugtalan alvás). Ezt követően vizsgáltuk a kapcsolatot az OSA szubjektív tünetei és objektív paraméterei (apnoe-hypopnoe index (AHI), oxigén deszaturációs index (ODI)) között.

Eredmények. AHI és oxigén szaturáció alapján 31 esetben enyhe, 12 esetben közép súlyos, 19 esetben súlyos OSA-t diagnosztizáltunk. A szülői kérdőív OSA-ra vonatkozó tünetpontszáma alapján a betegcsoportot kvadránsokra osztottuk. A legmagasabb pontszámot elért gyermekeknél szignifikánsan magasabb AHI (alsó vs. felső kvadráns, 4,2±10,4 vs. 11,1±15,7; p=0,045) és ODI (alsó vs. felső kvadráns, 4,3±10,6 vs. 11,8±16,4; p=0,037) értéket kaptunk a legalacsonyabb pontszámú csoporthoz viszonyítva. A hét év feletti korcsoportban a tünetpontszám az AHI-val és az ODI-val közepesen erős korrelációt mutatott (AHI: r=0,502 p=0,012, ODI: r=0,505 p=0,010).

Összegzés. Eredményeink alapján, az általunk használt kérdőív egyes kérdései segítséget nyújthatnak az OSA-gyanú felmérésében a klinikai interjú során, de a szülői kérdőív megbízhatósága korcsoportonként eltérő lehet.

A munkacsoportnak nincs a témában megjelent publikációja.

Témavezető(k): Dr. Szabó J. Attila egyetemi docens,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Lendvai Zsófia
PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Korai hypothermiás kezelés hatásának vizsgálata hypoxiás ischémiás encephalopathiában szenvedő újszülöttekben

Szakmár Enikő SE ÁOK IV.
szakenci@freemail.hu

Háttér. Az újszülöttkori hypoxiás ischémiás encephalopathia (HIE) okozta maradandó idegrendszeri károsodás csökkentésében bizonyítottan hatásos kezelés a mérsékelt hypothermia (HT). Állatkísérletes bizonyítékok alapján minél korábban kezdődik a HT annál kifejezettebb a neuroprotekción. Munkacsoportunk korábban igazolta, hogy a HT technikailag biztonságosan kivitelezhető már a szülőszobán, illetve az újszülött transzportja alatt a Peter Cerny Alapítvány Mentőszolgálatának (mNICU) részvételével.

Célkitűzés. Annak vizsgálata, hogy a 6 órás terápiás ablakon belül korábban megkezdett hűtés javítja-e az újszülöttek hosszú távú neurológiai kimenetelét.

Módszerek. Retrospektív vizsgálatban 51 HT-val kezelt HIE újszülöttet két csoportba osztottunk a HT megkezdésének ideje szerint: „korai”: 0-3 életóra (n=26), „késői”: 3-6 életóra (n=25). A két csoport gesztációs kor, születési súly tekintetében nem különbözik. A két csoportot a 18-24 hónapos korban végzett fejlődésneurológiai (Bayley II.) vizsgálat eredménye alapján hasonlítottuk össze. Kedvezőtlen kimenetel: halálozás és/ vagy MDI vagy PDI \leq 84, kedvező kimenetel: túlélés MDI és PDI \geq 84. MDI = Mental Developmental Index, PDI = Psychomotor Developmental Index a Bayley II. skálán. Az egyes csoportokat khi négyzet próbával hasonlítottuk össze.

Eredmények. MDI tekintetében a korai csoportból 17/26 (65%) a késő csoportból 13/25 (52%) újszülött volt kedvező kimenetelű (p=0,33). PDI szempontjából a korai csoportból 18/26 (69%) a késői csoportból 15/25 (50%) volt kedvező kimenetelű (p=0,69). A különbség egyik esetben sem szignifikáns.

Összefoglalás. HIE-ben szenvedő újszülöttek körében nagyobb esetszámban tapasztaltunk kedvezőbb hosszú távú neurológiai kimenetelt abban az esetben, ha a HT 3 órán belül kezdődött, azokhoz képest, akiknél a HT a 3-6 életóra között indult. További nagyobb esetszámú vizsgálatok szükségesek a korai HT nagyobb hatékonyságának igazolásához.

1. Perrone S, Szabo M, et al. Whole body hypothermia and oxidative stress in babies with hypoxic-ischemic brain injury. *Pediatr Neurol* 2010; 43(4):236-40.
 2. Roka A, Vasarhelyi B, Bodrogi E, Machay T, Szabo M. Changes in laboratory parameters indicating cell necrosis and organ dysfunction in asphyxiated neonates on moderate systemic hypothermia. *Acta Paediatr* 2007; 96(8):1118-21.
- Az előadás eredeti megfigyeléseket tartalmaz, ezen eredményeket a témavezető korábban nem publikálta és nem mutatta be.

Témavezető(k): Dr. Szabó Miklós egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Nagy Ágnes neonatológus szakorvos Peter Cerny Alapítvány Mentőszolgálat

Necrotizáló enterocolitis klinikai képe; a kimenetelt befolyásoló neonatológiai tényezők 331 eset kapcsán

Tóth Evelin SE ÁOK V., Hettmann Dóra SE ÁOK V.
evitoh90@gmail.com; hettmann@gmail.com

Háttér. A necrotizáló enterocolitis (NEC) egy, a béltraktusban kialakuló gyulladásoz kórkép, mely a bélfal ischaemiájához, súlyosabb esetekben perforációhoz, elhalásához vezethet. A döntően koraszülötteket érintő multifaktoriális betegség pontos etiológiája, patogenezise nem ismert. A konzervatív kezelés eredménytelensége, a betegség progressziója esetén hasüregi drainage vagy laparotómia indokolt.

Célkitűzés. Egyes perinatalis jellemzők – születési súly, gesztációs idő, intrauterin retardáció (SGA), ductus arteriosus persistens (PDA) – összefüggésének vizsgálata a NEC klinikai lefolyásával, a konzervatív, illetve műtéti kezelés prognózisával. A NEC, ill. egyes társuló koraszülött szövődmények (retinopátia prematurorum (ROP) és ductus arteriosus persistens (PDA)) incidenciájának meghatározása NEC-es betegekénél.

Módszertan. Retrospektív vizsgálatunk során a Semmelweis Egyetem három perinatalis intenzív osztályán (I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, I. és II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika) 2006. január 1. és 2012. október 1. között NEC diagnózissal kezelt 331 újszülött adatainak rendszeresítését, elemzését végeztük. Az adatok elemzése során logisztikus és lineáris regressziós modelleket alkalmaztunk.

Eredmények. A 331 újszülött átlagos gesztációs kora 30 hét, születési súlya 1430 g, 29,9%-uk intrauterin sorvadott volt. A betegség átlagosan a 11,2. napon indult. 221 gyermek részesült konzervatív kezelésben, 102 esetben történt acut (54 laparotómia, 48 drainage), 8 esetben késői műtéti beavatkozás. 52 (15,7%) gyermek exitált. 54 lézerkoagulációt és 6 vitrectomiát igénylő ROP fordult elő, míg nyitott Botallo vezeték 42 koraszülöttnél gyógyszeres, 33 esetben műtéti kezelést igényelt. A vizsgált időszakban a Semmelweis Egyetem perinatalis intenzív központjaiban a NEC incidenciája 2,7%, a műtéti beavatkozást igénylő súlyos ROP incidenciája 1,9%, míg a NEC-es koraszülötteknél ez utóbbi 18,1% volt. A születési súly nem, de az előrehaladott gesztációs idő kedvezően befolyásolta a konzervatív terápia sikerességét (p=0,012) és csökkentette a mortalitást (p=0,010). A nagyobb születési súly és gesztációs idő együtt járt a NEC korai kezdetével (p<0,001 mindkét esetben). A betegség későbbi indulása esetén a mortalitás nem nőtt, de gyakrabban volt szükség műtéti beavatkozásra (p=0,034). A PDA jelentősen növelte a mortalitást (p=0,001) és a műtéti igényt (p=0,043).

A csoportnak nincs korábbi publikációja.

Témavezető(k): Dr. Vörös Péter egyetemi tanársegéd, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Obes gyermekek kardiovaszkuláris rizikójának vizsgálata

Dömötörfy Dóra SE ÁOK VI.
frizimiska@freemail.hu

Az obesitas okozta komplex anyagcsere- és érfalelváltozások már fiatal korban kimutathatók, előrejelzik a későbbi életkorban fokozott cardiovascularis (CV) rizikót, melyet a metabolikus szindróma (MS) kialakulása tovább ront. A pulzushullám-terjedési sebesség (PWV) a CV rizikó előrejelzője, az érfalrugalmasság meghatározásának arany standard módszere.

Keresztmetszeti vizsgálatunk célja obes gyermekek anyagcsere-státuszának és CV állapotának felmérése volt.

Klinikánkon kezelt 26 gyermek (kor: $14,6 \pm 2,4$ év) adatait dolgoztuk fel. Elemeltük az antropometriai paramétereiket, InBody720 készülékkel testösszetétel-mérés történt. Jellemeztük a gyermekek szénhidrát- és lipidanyagcseréjét. 24 órás vérnyomás-monitorozást végeztünk. Meghatároztuk a carotis-femorális PWV-értékeiket az oszcillometria elvén működő Vicorder készülékkel. Korfüggő értékek esetén standard deviációs hányadost (SDS) számoltunk.

A gyermekek átlagos BMI SDS értéke $3,1$ ($1,6-7,4$) volt. A BMI SDS összefüggést mutatott az InBody által rögzített elhízást jelző paraméterekkel (test zsírtömege, elhízás foka) és a derékkörfoggattal. Extrém elhízás (BMI >99 pc, $n=18$) esetén szignifikánsan magasabbak voltak az orális glükóz-terhelés (OGTT) során mért $60'$ és $90'$ -es glükóz értékek, a szérumszintek és húgysavszintek ($p < 0,02$). A betegek 61% -nál mértünk kóros lipid szinteket (szérumszintek és LDL-koleszterin, triglicerid). A szisztolés vérnyomás (SBP) SDS pozitív korrelációt mutatott a testtömeg SDS-sel ($p=0,01$, $r=0,47$). Csökkent glükóz tolerancia (IGT) ($n=6$) magasabb vérnyomás SDS-értékekkel társult ($p < 0,03$). 95 pc feletti SBP SDS ($n=11$) esetén szignifikánsan magasabb volt a PWV ($p < 0,02$). Azokat a betegeket ($n=10$), akiknél az ultrahangvizsgálat steatosis hepatis mutatott ki, szignifikánsan magasabb OGTT $120'$ -es glükóz- és inzulinszint, májenzim-értékek, triglicerid- és húgysavszint ($p < 0,05$), valamint emelkedett PWV érték jellemezte.

Betegeink kétharmada extrém obes, esetükben a MS egyéb összetevői – IGT, hyperlipidemia, magasvérnyomás – nagyobb részben fordulnak elő, növelve a CV kockázatot. A már kialakult zsírmáj és magasvérnyomás esetén további rizikónövekedéssel kell számolnunk. A vizsgált populációban a rendszeres kontrollvizsgálat és a további szövődmények, társbetegségek megelőzése kiemelt jelentőségű.

Munkacsoportuk jelen témában korábban nem publikált.

Témavezető(k): Dr. Reusz György, egyetemi tanár,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Szérumszintű infliximab és infliximab elleni antitestek szimultán mérésnek eredményei terápia rezisztens Crohn-beteg gyermekekben

Béres Nóra Judit SE ÁOK VI., Miklósi Péter SE ÁOK V.
bnora1988@gmail.com; miklosi.peter23@gmail.com

Bevezetés. A Crohn-betegség ismeretlen etiológiájú krónikus bélbetegség, melynek kezelésében a TNF- α gátló infliximabnak (IFX) jelentős szerepe van. Sajnos a kezelés hosszú távú folyamatában hatásvesztés következik be (évente kb. 10% -os csökkenés), melyben a nem megfelelő szérumszintnek és az IFX ellenes antitestnek (ATI) kulcsszerepet tulajdonítanak. Az ATI detektálására elterjedt metodika a ket-tős-antigén ELISA módszere, azonban ezen eljárás során az IFX zavarhatja az ATI mérést. Az új típusú „Homogeneous Mobility Shift Assay” (HMSA) használatával az interferencia mértéke csökkenthető, továbbá lehetőséget nyújt az IFX és ATI szint párhuzamos mérésére.

Célkitűzés. Vizsgálatunk célja volt, hogy meghatározzuk az IFX és ATI szérumszintjét IFX kezelés alatt álló Crohn-beteg gyermekekben, illetve ezeknek a paramétereknek az összefüggését a kezelésre adott klinikai válasszal.

Betegek és módszer. A vizsgálatban 71 beteg (életkor $7-21$ év) 230 szérummintáját dolgoztuk fel (I. csoport) az új HMSA módszerrel, és vetettük össze a betegek klinikai állapotával, melyre a betegséget jellemző aktivitási indexet (PCDAI) és szérumszintű CRP értéket használtuk fel. Továbbá a 71 betegből 26 -nál átlagosan 6 szérumszintű mintát állt rendelkezésünkre a kezeléseik idejének megfelelően (II. csoport), mely lehetőséget adott a kezelés alatti IFX és ATI szint követésére.

Eredmények. A betegek $29,6\%$ -ban ($21/71$ gyermek) és a szérumszintű $20,4\%$ -ban ($47/230$ szérumszintű minta) detektáltak ATI pozitivitást. A II. csoportban 8 betegnél jelent meg ATI a szérumban. Ezen ATI pozitív esetekben az IFX szérumszint medián értéke $0 \mu\text{g/ml}$ volt, míg az ATI negatív betegekben az IFX medián $2,55 \mu\text{g/ml}$ volt. Az ATI negatív szérumszintűk 45% -ában volt az IFX szint $>3 \mu\text{g/ml}$. A II. csoportban végzett lineáris regresszió analízis eredménye szerint azoknál a betegekben, akiknél az IFX szérumszint $3 \mu\text{g/ml}$ -nél nagyobb volt, az esetek 88% -ában a CRP értékben csökkenést láttunk.

Konklúzió. Pozitív ATI betegekben alacsonyabb IFX szérumszinteket és emelkedett CRP szintet detektáltunk. Az ATI és IFX szérumszint monitorozása fontos a Crohn-beteg optimális kezelési stratégiájának megválasztásához.

Az előadás témájában publikáció eddig nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Veres Gábor egyetemi docens,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Szabó Doloresz
tudományos munkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Tápláltsági állapot vizsgálata gyermekkori daganatos betegségekben

Bartalis Kinga SE ÁOK V., Pálinkás Zsuzsanna SE ÁOK V.
kinga.bartalis@gmail.com; zsuzsapanlinkas@gmail.com

A malnutrició olyan tápláltsági állapotot jelent, ami a testösszetétel kedvezőtlen megváltozása miatt funkcióromláshoz vezet, és csökkenti a betegségek legyőzésének esélyét. Daganatos betegségben szenvedő gyermekek közötti előfordulási gyakoriságának meghatározását a megállapításához szükséges általánosan elfogadott kritériumrendszer hiánya nehezíti. Irodalmi adatok szerint daganatos betegek esetén a malnutrició kedvezőtlenül befolyásolja a kemoterápiás választ, fokozza az infekciók és a relapszusok számát, rontja a beteg életminőségét és a túlélési arányt. A fejlődésben lévő szervezet fokozottan érzékeny a malnutricióra.

Vizsgálatunkban a II. Sz. Gyermekklinika hematológiai osztályain 2012 februárjában indult tápláltsági rizikószűrés eredményeit elemeztük.

A tápláltsági rizikóállapot szűrése során a betegek felvételek BMI percentiljük, illetve táplálkozási szokásaik megváltozásának vizsgálata történt. A betegség kezdetétől kialakult fogyás, az étkezési szokás és fizikai aktivitás, valamint a széklet állagának megváltozása alapján tápláltsági rizikóállapotot feltételeztünk: A: BMI $pc < 5$, B: BMI $pc < 10$ és 2 kérdésre igen válasz, vagy C: BMI $pc > 10$ és 4 kérdésre igen válasz esetén.

A kiszűrt gyermekeknél a dietetikusok 3 napos táplálkozási naplót vettek fel. Ha az energiabevitel nem érte el az azonos korú gyermekek átlagos bevitelének 70%-át, akkor terápiát igénylő alultápláltság került megállapításra.

2012 februárjától október végéig 1904 újonnan felvett betegből 1286 esetben végeztek tápláltsági szűrést (67,5%). 296 alkalommal (a szűrések 23%-a) a rizikó megállapítható volt. A kiszűrték 64,6%-a az A., 6,3%-a a B., és 29,1%-a a C-kategóriába tartozott. A leggyakoribb tünet a fogyás volt (a kiszűrték 58,6%-a). Közel azonos mértékben (50-55%) fordult elő csökkent táplálkozás és csökkent fizikai aktivitás. A 296 pozitív szűrésből a táplálkozási napló alapján 97 (32,8%) esetben került megerősítésre tápláltsági rizikóállapot, amit 91 esetben táplálásterápia követett.

A tápláltsági rizikó magas arányban fordul elő onkológiai betegségekben szenvedő gyermekekben. A tápláltsági rizikóállapot felismerésén alapuló kezelésnek az alapbetegség lefolyására illetve a terápiás eredményekre gyakorolt hatását a továbbiakban kívánjuk vizsgálni.

Témavezetőnknek ebben a témában korábbi publikációja nem volt.

Témavezető(k): Dr. Tomsits Erika PhD, egyetemi docens,
II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Vérképző őssejt-átültetés gyermekkori súlyos aplasztikus anaemiában

Horváth Orsolya SE ÁOK VI.
orsolyahorvath.mail@gmail.com

A gyermekkori súlyos aplasztikus anaemia (SAA) első vonalbeli kezelése a HLA-identikus testvérdonorral végzett vérképző őssejt-átültetés. Az alkalmas családi donor hiányában végzett immunszuppresszív kezelés eredménytelensége esetén kompatibilis idegen donoros (MUD) transzplantáció indokolt.

Célkitűzés. Célul tűztük ki az elmúlt 20 évben SAA miatt vérképző őssejt-átültetésen átesett gyermekek transzplantációs eredményeinek, túlélésének és a kezelés szövődményeinek vizsgálatát.

Betegség és módszer. Az 1992.01.01. és 2012.06.01. közötti időszakban 27 betegnél összesen 34 transzplantáció történt. 6 gyermeknél 7 esetben retranszplantációra volt szükség (1 paroxizmális nocturnális hemoglobinuria, 2 rejeckió, 1 graftgyengeség, 2 megtapadás hiánya). A betegcsoport átlagéletkora $9,3 \pm 4,3$ év, a fiúk/lányok aránya 15/12. A transzplantációt 23 esetben testvér, 8 esetben MUD és 3 esetben haploidentikus donorral végezték. A diagnózis és a transzplantáció között eltelt idő testvérdonor esetén medián 42 nap (8-361), MUD esetén 333 nap (90-845); $p=0,0005$. A beavatkozás előtt a betegek medián 5 E (0-41) vörösvérsejt koncentrációt és 46 E (8-572) trombocytát kaptak. Az előkészítő kezelésként az esetek többségében (18) ATG-t és cyclophosphamidot, a graft versus host betegség (GvHD) profilaxisaként elsősorban (23) cyclosporint és methotrexatot alkalmaztak. A graft forrása 23 esetben csontvelő, 10 esetben perifériás vér és 1 esetben köldökvér volt.

Eredmények. A graft 29/34 esetben $22,2 \pm 5,3$ nap múlva megtapadt (ANC $> 0,5$ G/l). Akut GvHD 11/27 esetben alakult ki (stádium III-IV:2). 7 gyermek exitált a medián 8,7 év (2,3-20,3 év) követési idő alatt. 3 esetben infekció: Candida, aspergillosis és cytomegalovírus, 1 esetben akut GvHD, 2 esetben a krónikus GvHD szövődménye, 1 esetben pedig poszt-transzplantációs lymphoproliferatív betegség agyi infiltrációja volt a halálok. Az exitált betegeknek nagyobb arányban alakult ki akut (6/7 vs. 5/20; $p=0,02$) és krónikus (5/5 vs. 4/20) GvHD, mint a követési időnk alatt túlélőknél. Az összesített túlélés 74 %, testvérdonor esetén 89,5 %, idegen donorral 37,5 %; $p=0,01$.

Következtetések. A beavatkozások eredménye megfelel a nemzetközi adatoknak. Az elsődleges terápiaként őssejt-átültetésen átesett gyermekek eredményei igen kedvezőek. A MUD túlélése kedvezőtlenebb, melynek hátterében az akut és krónikus GvHD és az infekciók állhatnak.

A munkacsoportnak még nem jelent meg publikációja a témában.

Témavezető(k): Dr. Kriván Gergely osztályvezető főorvos,
Főv. Önk. Egyesített Szent István és Szent László Kórház -
Rendelőintézet

A csípő diszlokáció repozíciója infantilis cerebrális paresisben

Sallai Eszter Zsófia SE ÁOK V., Gresits Orsolya SE ÁOK V.
kassziopia@gmail.com; gresits.orsolya@gmail.com

Célok. Infantilis cerebrális paresisben szenvedő betegek 30%-ában van jelen csípő szubluxáció vagy ficam és másodlagos vápa diszplázia. Az elváltozás megoldása korábban feltárásos repozícióval és varizáló derotációs femur osteotómiával történt. A diszplázia azonban csak másodlagos következménye a combcsontfej migrációnak így felmerül hogy ízületmegnyitás nélkül is reponálható a csípő. A csípőizmok spaszticitása a műtét után rediszlokáló faktorként szerepelhet ezért több szerző a műtét repositio során az adductor izmok és a m. iliopsoas tenotómiáját javasolja elvégezni. A vizsgálat célja az volt, hogy kimutassuk vajon az ízület megnyitása nélkül végzett osteotomia és egyidejűleg végzett lágyrész felszabadítás femur rövidítéssel elegendő-e a csípőizület reponált helyzetének megtartásához, illetve hogy műtét után a csípő reponált helyzete javíthatja-e a vápa helyzetét.

Módszerek. A vizsgálat során 27 beteg adatait dolgoztuk fel, akik közül 11 betegnél két oldali műtetre került sor, így összesen 38 műtét adatsor szolgáltatva a statisztikai eredményeket. A betegeknek subtrochanterikus varus-derotációs osteotomia, combcsont rövidítés és az adductor longus, gracilis és iliopsoas izmok tenotómiája történt a műtét során. Mendenice osteotómiára és arthrotómiára nem került sor. A csípőműtét előtti valamint a műtétet követő 6-hetes, 1, 3 éves radiológiai paramétereit figyeltük meg.

Eredmények. A vápa dőlésszöge (VD) és az acetabularis index (AI) nem változott a műtétet követően, illetve 1 és 3 év után (VD: 50,03±9,6 vs. 47,85±6,2; 50,05±9,8; 47,81±6,2; AI 19,65±7,0 vs. 18,49±6,8; 19,22±7,6; 20,76±11). A Wiberg-szög (Wi) és a Reimers index (RI) a femurfej műtét utáni jó fedettségét igazolta (Wi: -16,16±31 vs. 15,46±16; 11,22±18,5; 13,02±18,9; RI: 57,76±30,8 vs. 20,90±25; 28,87±26,6; 30,48±22). Collo-diaphyseális szög (CD) a műtét után varisatiót majd enyhe revalgisatiót igazolt (CD: 149,46±19,7 vs. 125,77±22,4; 124,23±30,1; 129,34±20).

Következtetések. A spasztikus csípő diszlokáció esetén nem szükséges arthrotómiát végezni, a varus-derotáció során azonban szükséges az izomfeszülés csökkentése tenotómiákkal és a femur rövidítésével. A műtét technika jól korrigálja a spasztikus csípőficamot és megakadályozza combfej újbóli szubluxációját. Annak ellenére, hogy a műtét a rövid távú utánkövetés alatt biztosította a jó fedettséget a vápadysplasia korekcióját nem segítette elő.

Korábbi publikációja témavezetőmnek a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Terebessy Tamás egyetemi tanársegéd,
Ortopédiai Klinika

A komplement H faktor elleni autoantitestek B-sejt építő analízise gyermekkori autoimmun hemolitikus urémiás szindrómában

Trojnár Eszter SE ÁOK IV.
eszter.trojnar@gmail.com

Bevezetés. A gyermekkori akut veseelégtelenség leggyakoribb oka a hemolitikus urémiás szindróma (HUS), melynek ritka formája az elsősorban iskoláskorú gyermekeket érintő, autoimmun mechanizmussal kialakuló, anti-HF autoantitest mediált atípusos HUS (aHUS). Nem ismert azonban, hogy az ebben a formában patogenetikai szerepet játszó anti-H faktor autoantitestek milyen mechanizmussal keletkeznek, és milyen lépéseken keresztül eredményezik a komplement alternatív reakcióút kontrollálatlan aktivációját. Az autoantitestek működésének megértéséhez lényeges adatokat szolgáltatna építő-specifitásuk feltárása, ezért célkitűzésünk az anti-HF autoantitestek építő térképezése volt.

Betegek, módszerek. Vizsgálatainkat 5, anti-HF IgG pozitív aHUS beteg első epizódjában levett szérumainak elemzésével végeztük, kontrollként egészséges gyermekek mintája és kevert immunglobulin (IVIG) szolgált. A H faktor 19. és 20. CCP (complement control protein) domének és a CFHR1 fehérjék homológ szekvenciáinak megfelelő, 15 aminosav hosszú, 5 aminosavanként átfedő peptidsorozatokat szilárd fázisú, polietilén tühegyen zajló szintézissel hoztuk létre. Az egyes peptidokkal reagáló autoantitestek mennyiségét módosított ELISA technikával mértük a betegek szérumaiban. Potenciális építőként azokat a régiókat azonosítottuk, ahol egymás melletti peptidok esetén 50%-ot meghaladó reaktivitás-fokozódást észleltünk a háttér reaktivitáshoz képest.

Eredmények. A kontroll mintákban (mind egészséges gyermekek, mind IVIG esetén) 3 régióban (AA1142-1156, AA1182-1193 és AA1193-1216) észleltünk reaktivitás fokozódást. A jelölt régiókban jelentősen megemelkedett antitest kötődést tapasztaltunk a betegek mintáiban, és két további, a kontrollokban nem észlelt pozícióban (AA1157-1171, 4/5 betegben; AA1107-1121, 2/5 betegben). Az AA1182-1193 szekvenciának megfelelő régióban a CFHR1 fehérjén is észleltünk antitest kötődést.

Következtetések. Eredményeink egybecsengenek az irodalomban frissen közölt tanulmánnyal, amelyben a H faktor több régiójához is kötődő anti-HF autoantitesteket mutattak ki egészséges kontrollokban. Elsőként azonosítottunk azonban aHUS betegekben a 19-es és 20-as CCP doménekre lokalizálódó specifikus építőpokat, melyek szerkezetének, előfordulásának további analízise támpontot szolgáltat az autoantitestek keletkezési mechanizmusának feltárásához, vagy további diagnosztikai fejlesztésekhez.

A témában kutatócsoportunknak korábbi publikációja nem született.

Témavezető(k): Dr. Prohászka Zoltán egyetemi tanár,
III. Sz. Belgyógyászati Klinika

A korai enterális táplálás hatása a kissúlyú koraszülöttekben

Erős Petra SE ÁOK V.
erospetra730@gmail.com

Bevezetés. A necrotizáló enterocolitis (NEC) a koraszülöttek nagy mortalitását, multifaktoriális betegsége, melynek pontos patomechanizmusa még nem ismert. A predisponáló, és a preventív tényezők hatása a kórlefolyásra a nemzetközi irodalomban is vitatott kérdés.

Cél. A kutatás célja a korai enterális táplálás és a NEC kialakulás kapcsolatának vizsgálata volt kissúlyú koraszülöttek esetén.

Módszer. A Semmelweis Egyetem I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Neonatalis Intenzív osztályán 2010-ben ápolt, 1250 grammnál kisebb születési súlyú koraszülöttek intenzív osztályos ápolási adatainak feldolgozása során a NEC kialakulási kockázatának vizsgálata történt, az enterális táplálás bevezetésének, módjának (anyatejjel és/vagy tápszerrel végezték), esetleges felfüggesztésének függvényében.

Eredmények. Fenti időszakban 114 csecsemő született, ebből 1-5 életnapon történő halálozást tekintve az 1000 g-nál kisebb súllyal születettek közt szignifikánsan nagyobb ($p=0,006$) volt a mortalitás (26/80, 32,5%), mint az 1000 g fölöttieké (2/34, 5%). Ezekben az esetekben enterális táplálásra sem került sor, így a vizsgált esetek száma: 86. A vizsgálat esetek antropometriai jellemzői: gesztációs idő (átlag): 28 ± 2 , születési súly (átlag): 956 ± 198 g. NEC incidenciája: 17% (15/86), letalitása: 0% (0/15). Enterális táplálás bevezetése átlagosan: $5,7\pm 4,3$ napon történt, felfüggesztések száma átlagosan: $1,3\pm 1,2$. A táplálás első hetében az esetek 50%-ban (43/86) volt felfüggesztés és 67%-ban (58/86) kaptak anyatejet. A születési súlyt átlagosan a 14 ± 7 életnapon érték el.

A beteg populáció átlagos gesztációs ideje: $27,5\pm 2,7$. Születési súlyuk: 855 ± 207 g szignifikánsan kisebb ($p=0,03$), mint az egészséges mintáé: 978 ± 193 g. A beteg csoportban az etetés átlagosan $8,4\pm 8,6$ napon kezdődött. A etetés felfüggesztésének száma: $2,13\pm 1,5$ is szignifikánsan több ($p=0,007$) volt, mint a nem beteg csoportban: $1,15\pm 1,19$. Az etetés első hetében 60%-ban (9/15) volt felfüggesztés és 53%-ban (8/15) kaptak anyatejet. A születési súlyt szignifikánsan később érték el (átlag: $17\pm 7,8$ napon; $p=0,049$), mint a nem NEC-esek ($13\pm 6,4$).

Következtetés. A kisebb születési súly már önmagában rizikótényező a NEC kialakulásának szempontjából. A beteg populációban észlelt táplálási nehezítettség megmutatkozik, az enterális táplálás későbbi kezdetében, többszöri megszakításában, ill. meghosszabbítja a kórházban töltött időt.

Alhage RA, Hajdú J, Harmath Á (1999) A kis súlyú koraszülöttek korai, friss, kis adagú anyatej táplálásával szerzett első tapasztalataink. *Gyermekgyógyászat*, 50: 246-250.

Harmath Á, Hajdú J, Görbe É, Machay T, Verebély T, Nobilis A, Gaál G. (1996) Diagnosztikus gondot jelentő perforatóriával járó enterocolitis necrotisans. *Gyermekgyógyászat*, 47:519-522.

Témavezető(k): Dr. Harmath Ágnes PhD, egyetemi adjunktus, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A mannóz-kötő lektin szerepe gyermekkori hemato-onkológiai kórképek fertőzéses szövődményeiben

Dobi Marianna SE ÁOK VI.
mariannadobi@gmail.com

Bevezetés. A komplement rendszer megfelelő működése fontos szerepet játszik a fertőzés elleni védelemben a haematoonkológiai betegségben szenvedő gyerekekben. Ennek oka egyrészt a csontvelői malignus folyamat okozta neutropénia, másrészt a kemoterápia indukálta immun-suppresszió. A komplement lektin út egyik legfontosabb lépése, a mannóz-kötő lektin (MBL) és az MBL asszociált szerinproteáz (MASP2) komplexének megfelelő aktiválódása, amelynek egyik limitáló tényezője az MBL szérumszintje.

Célkitűzés. Célul tűztük ki az MBL deficienciáját okozó polimorfizmusok és az MBL-MASP2 komplex aktiválhatóságának vizsgálatát haematoonkológiai betegségben szenvedő gyermekek körében, valamint elemeztük ezek kapcsolatát a lázas neutropénia előfordulásával.

Módszerek. Korábbi vizsgálatunkat folytatva 103 myeloblastiv kemoterápiával kezelt malignus csontvelői betegségben (85 ALL, 10 AML, 8 NHL) szenvedő gyermeket vontunk be és a terápia kezdetét követő 8 hónapban regisztráltuk a lázas periódusok megjelenését. A genetikai vizsgálatokhoz kizsákosos technikával DNS-t izoláltunk és allél-dizkriminációval genotipizáltuk az MBL három polimorfizmusát (R52C, G54D, G57E). Az MBL-MASP2 komplex aktiválhatóságát diagnóziskori és fertőzés idején vett mintákban vizsgáltuk ELISA technikával. A statisztikai elemzéseket SPSS programmal végeztük.

Eredmények. A követési időszak alatt 6 beteg exitált, így 97 beteg adatait elemeztük. A lázas epizódok száma alacsonyabb, az első lázas neutropeniás napig eltelt idő hosszabb volt ($p<0,01$) a normál MBL szintet kódoló vad genotípussal rendelkező betegek körében, mint a variáns allélt hordozók között. A Kaplan-Meier analízis eredménye értelmében a vad genotípussal rendelkezőknek nagyobb az esélye hosszán tartó fertőzésmentes időszakra ($p=0,01$).

Az MBL-MASP2 komplex aktiválhatósága a vártnak megfelelően összefüggött a genotípusokkal és a fertőzés alatt mért érték szignifikánsan alacsonyabb volt a diagnóziskorinál ($p=0,004$).

Következtetések. Eredményeink alapján összefüggés van az MBL szintjét befolyásoló polimorfizmusok és az immun-suppressziós kezeléshez társult infekciók előfordulása között malignus csontvelői betegek körében. Az MBL-MASP2 komplex aktiválhatóságának változása megerősíti a lektin út aktiválásának fontos szerepét a fertőzésekben. Munkánk jelentősége lehet a genotípus által meghatározott egyénre szabott szubsztitúciós terápia megvalósulása.

Fadgyas B, Papp É, Szilágyi Á, Prohászka Z, Müller B, Csóka M, Kovács G, Fekete F: A Mannóz-kötő lektin szerepe daganatos gyermekek lázas állapotaiban. *Gyermekgyógyászat*, 62: 60-64, 2011
„Az előadásom prospektív módon kutatja a mannóz-kötő lektin szerepét a daganatos gyerekek lázas neutropeniás időszakában illetve az magának a lektin útnak az aktivitását is vizsgáltuk.”

Témavezető(k): Dr. Kovács Gábor egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Szilágyi Ágnes tudományos főmunkatárs, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

A minimális reziduális betegség (MRD) vizsgálatának jelentősége akut limfoid leukémia (ALL) miatt kezelt gyermekekben

Váczi Krisztina SE ÁOK VI.
vaczkriszti@gmail.com

Bevezetés. A gyermekkori ALL gyógyulási aránya igen magas, közel 85%. További javulás egyénre szabott kezeléssel érhető el, melynek alapja a minél korábbi és pontosabb rizikócsoporthoz való besorolás.

Célkitűzés. Jelen munkánk célja a klinikánkon ALL-val kezelt gyermekek MRD vizsgálatok eredményeinek összevetése a prognózissal és a betegség lefolyásával.

Módszerek. A csontvelő aspirációs mintából a 0., 15. és 33. napokon May-Grünwald-Giemsa festés után fénymikroszkópos vizsgálat történt morfológiai meghatározás céljából, a sejtfelszíni antigéneket monoclonális ellenanyagokkal FACSCalibur típusú flow-citométeren vizsgáltuk és molekuláris genetikai technikákkal. B-sejtes ALL esetén az IgM nehézlánc géntrendeződést, T-sejtes ALL esetén a TcR géntrendeződését vizsgáltunk PCR-rel.

Eredmények. 2002.12.11-2012.11.15 között összesen 126 akut limfoid leukémiás gyermeket kezeltünk az ALL-BFM-IC-2002 protokoll szerint. A fiú:lány arány: 84:42 volt, a betegek átlagéletkora 6 év 8 hónap volt. Rizikócsoporthoz szerinti megoszlásukat tekintve 40 alacsony rizikójú, 60 közepes rizikójú, és 26 magas rizikójú beteg adata került feldolgozásra.

A morfológia alapján a 15. napon 54 beteg mutatott jó terápiás választ, ebből 7 recidivált (13%). Középes választ mutatott 23 gyermek, ebből 0 recidivált (0%). Rossz terápiás válasz esetén (n=8) a betegek n=2 recidivált (n=25%). A 33. napon a relapszusok aránya 11/93, ill. 1/2 volt jó valamint rossz terápiás válasz esetén. A flow citometriás eredmények alapján a 15. napon a jó terápiás választ mutató betegekben a relapszusok aránya 11/91 (12%), míg a rossz terápiás választ adó betegeknél 7/34 (20,6%). A 33. napon az immunológiai eredmények alapján a recidívák aránya a jó terápiás választ adó csoportban 13/114 (11,4%), míg a rosszul reagáló gyermekekben 5/11 (45,5%). A molekuláris genetikai vizsgálatok a 33. napon a relapszusok száma a PCR+ esetekben 2/8, míg a PCR- esetekben 8/88.

Összefoglalás. Kutatásunk bizonyítja, hogy az MRD vizsgálatának fontos szerepe van a kezelés meghatározásában, a relapszusok előrejelzésében. A 15. és 33. napi flow citometriás eredmények szignifikánsan jól jelzik a betegség kórlefutását. A 33. napon végzett PCR alapú MRD vizsgálat szintén hasznos kiegészítője a prognózisnak. A flow citometriás és molekuláris genetikai vizsgálatok a jövőben a terápiás protokollok megtervezésében is szerepet kapnak.

Nem volt publikálva

Témavezető(k): Dr. Müller Judit egyetemi adjunktus,
II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A nyitott szívsebészeti műtét hosszú távú hatása a gyermekek pszichoszociális fejlődésére

Fekete Szandra Ágnes SE ÁOK III., Takó Katalin SE ÁOK VI.
szandra.agnes@gmail.com; takokata@gmail.com

Háttér. Független prediktív értékekkel kimutatható, hogy a kritikus állapot és a nagy műtétek hatással vannak a gyermekek hosszútávú pszichoszociális fejlődésére. Jelen tanulmányunk a nyitott szívű műtét és a depresszió, szorongás, tanulmányi teljesítmény, figyelemproblémák és megküzdési rendellenességek kapcsolatát vizsgálja.

Módszerek. A TUKEB és a szülők bejegyzése után a felmérést két betegcsoportban végeztük. A posztoperatív betegek 1995 és 2012 között nyitott szívű műtéten estek át a Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetben. A kontroll csoportot a Gyermekkardiológiai Ambulanciára érkezett kardiológiai vizsgálatra beutalt gyermekekből válogattuk. A felmérést a felnőtt, illetve gyermekek számára módosított Beck depressziós és Spielberger-féle szorongásmérő tesztekkel, gyermekviselkedési (CBCL), figyelemhiányos hiperaktivitás-zavar (ADHD) és KIDCOPE kérdőívvel végeztük. A műtött betegek demográfiai, perioperatív adatait, valamint a műtét utáni időszakban adott anesztetikumok adatait a kórház adatbázisából gyűjtöttük ki. Statisztikai analízishoz ANOVA-t, független T-tesztet, Pearson korrelációt használtunk.

Eredmények. A posztoperatív csoportban 81 (életkor: 5-21 év), a kontroll csoportban 49 (életkor: 3-18 év) beteget vontunk be eddig. A KIDCOPE teszt alapján szignifikáns összefüggés mutatható ki a gyermekek visszahúzódomása és a kardiopulmonális bypass idő (p=0,037; r=0,418), illetve a midazolam dózisa között (p=0,047; r=0,312). A műtét utáni propofol dózisa a gyengébb alkalmazkodási képességgel mutatott összefüggést (p=0,033; r=0,245). A műtét hossza a CBCL kérdőív alapján szoros összefüggést mutat a szomatizációra való hajlammal (p=0,004; r=0,328). Az intenzív osztályon eltöltött napok száma az ADHD pontszámmal (p=0,045; r=0,388), míg a kórházi tartózkodás hossza a szülőkkel kitöltött CBCL pontszámmal korrelált (p=0,045; r=0,389). A műtéten 1 évesnél fiatalabb korban átesett gyermekek esetében (n=22) nem találtunk különbséget az idősebb korban műtöttekkel.

Következtetések. Előzetes eredményeink alapján a gyermekkorban végzett szívsebészeti műtétek negatív hatással vannak a gyermekek pszichoszociális fejlődésére. A vizsgálatba bevont betegek számának emelésével pontosabb képet kaphatunk a perioperatív kockázati tényezőkről.

Cserep Z, et al. Psychosocial factors determining life expectancy of patients undergoing open heart surgery. *Orv Hetil.* 2008; 149(33): p. 1549-54.

Cserep Z, et al. Psychosocial factors and major adverse cardiac and cerebrovascular events after cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010; 11(5): p. 567-72.

Jelen előadás a fentiekhez képest egy új betegcsoportnál, a gyermekeknek vizsgálja a nyitott szívsebészeti műtét hosszú távú pszichoszociális hatásait.

Témavezető(k): Dr. Székely Andrea egyetemi docens,
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

A PARK7 szerepének vizsgálata gyermekkori cöliákiában

Lippai Rita SE ÁOK V.
lippaimolnarka@gmail.com

Elméleti háttér, célkitűzés. Jelen irodalmi adatok arra utalnak, hogy a PARK7 (Parkinson's disease 7) molekula, melynek jelenlétét neurodegeneratív betegségek és rák kapcsán is leírták, a hipoxia-indukált faktor (HIF)-1 α aktivátora lehet. Kutatócsoportunk korábbi munkája során kimutatta, hogy a cöliákiás gyermekek duodenumának mukózájában a HIF-1 α expressziója fokozódik, fehérje mennyisége nő és lényeges szerepet tölthet be az intesztinális barrier integritásának megőrzésében. Mindezek mellett a PARK7 részt vehet az immunrendszer szabályozásában és az apoptózis regulációjában is, de jelen tudásunk szerint bélbetegségek kapcsán szerepét nem tanulmányozták. Ezért célul tűztük ki a PARK7 szerepének vizsgálatát a cöliákia patomechanizmusában.

Módszerek. Duodenum biopszia mintákat gyűjtöttünk 11 újonnan diagnosztizált cöliákiás gyermektől, 5 kezelt (gluténmentes diétát tartó) gyermektől és 10 kontrolltól. A PARK7 mRNS expresszióját valós idejű PCR-rel mértük meg. A PARK7 fehérje mennyiségi változásait western blot technikával határoztuk meg. A PARK7 szöveti lokalizációját immunfluoreszcens festési eljárással mutattuk ki.

Eredmények. A PARK7 mRNS expressziója fokozódott, fehérje mennyisége szignifikánsan megnőtt a cöliákiás gyermekek duodenumának nyálkahártyájában a kontrollokhoz és a gluténmentes diétát tartó gyermekek duodenumához képest ($p < 0.03$). A PARK7 kimutatható módon jelen volt a duodenumban, részben enteroendokrin sejtekben is.

Következtetések. A PARK7 emelkedett szintje a cöliákiás betegek duodenum mukózájában arra utal, hogy szerepe lehet a cöliákia patomechanizmusában. Enteroendokrin sejtekben is megfigyelhető lokalizációja sejti, hogy szabályozó, reguláló szerepe is lehet, ezáltal is befolyásolva a cöliákia patomechanizmusát. Azonban további vizsgálatok szükségesek a PARK7 cöliákiában betöltött pontosabb szerepének tisztázásához.

Vannay A, Sziksz E, Prókai A, Veres G, Molnár K, Szakál DN, Onódy A, Korponay-Szabó IR, Szabó A, Tulassay T, Arató A, Szebeni B. Increased expression of hypoxia-inducible factor 1alpha in coeliac disease. *Pediatr Res.* 2010 Aug; 68(2)
Sziksz E, Veres G, Vannay A, Prókai A, Gál K, Onódy A, Korponay-Szabó IR, Reusz G, Szabó A, Tulassay T, Arató A, Szebeni B. Increased heat shock protein 72 expression in celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010 Nov; 51(5)

Témavezető(k): Dr. Sziksz Erna tudományos munkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Arató András egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Akut és krónikus renin elválasztás vizsgálata a vese iszkémia/reperfúziós károsodásában hím és nőstény patkányokban

Kosik Anna SE ÁOK IV.
anna.kosik4@gmail.com

A transzplantáció során fellépő iszkémia/reperfúziós (I/R) károsodás a krónikus allograft nefropátia egyik legjelentősebb rizikófaktora. Az I/R vesekárosodás lezajlása nemi különbséget mutat. Jelen munkánkban a renin szerepét tanulmányoztuk az I/R vesekárosodásban. Szekréciója két helyen ismert; az akutan reagáló juxtaglomeruláris apparátusban (JGA) és a nemrégiben leírt, krónikus hatásokért felelős gyűjtőcsatornában (CD). I/R-t követően ezen két lokalizációban kívántuk összehasonlítani a renin termelésének és szekréciójának az időfüggését a két nemből.

Wistar hím és nőstény patkányokat (hím, nőstény: 181 \pm 9, 162 \pm 8 g) vizsgáltunk 50 perces iszkémia és 2, 8, 16, 24 és 48 óras reperfúziót követően. Áloperált állatok szolgáltak kontrollként. Vizsgáltuk a vesefunkciós paramétereket, PAS festéssel pedig az iszkémiás károsodás mértékét. Áramlási citometriával (FACS) elválasztottuk a principális (AQP2+) sejteket és detektáltuk a renin termelésüket, ezzel elkülönítve a CD és közvetetten a JGA renin termelését. Ezen adatok in vivo megerősítése, a renin szekréció direkt vizualizálása és az éösszehúzóds megítélése céljából egy új metodikát, a multi-foton mikroszkópot használtuk.

A vesefunkciós paraméterekben szignifikáns emelkedést találtunk T16-ra mindkét nemből, nemi különbség nélkül (szérum kreatinin: hím, nőstény: 45, 47 vs. 55, 55 μ mol/l; $p \leq 0.05$). PAS festéssel igazoltuk az iszkémiás károsodás kialakulását. FACS analízissel a JGA renint csupán hímekben találtuk szignifikánsan emelkedetnek (7 vs. 17%; T0 vs. T48), míg a CD renin termelése T16 időpontban csökkent (hím, nőstény: 8.1, 12.9 vs. 5.2, 8.7%; $p \leq 0.05$), majd a második napra mindkét nemből megemelkedett, de szignifikánsan magasabbnak csak a hímekben bizonyult (hím, nőstény: 8.1, 12.9 vs. 18.3, 13.3 %; $p \leq 0.05$). A multi-foton mikroszkópia megerősítette a változások irányát és lokalizációját, valamint hímekben T16-tól több mint harmadára csökkent ératmért mutatót.

Elsőként írtuk le a vese I/R károsodásában az akut és krónikus renin választ, különös tekintettel a jelenlévő nemi különbségre. A szisztémás hatásokat, így vazokonstriktiót eredményező JGA renin aktivációja csupán hímekben tapasztalható. Ezzel párhuzamosan változik a renin CD-ben történő krónikus hatásokért felelős termelődése is, amely szintén kifejezettebb hímekben és később a vese strukturális átalakulásához vezethet.

Müller, *Kidney Int.* 2002
Prókai, *Surgery.* 2011
Prókai, *Front Biosci.* 2010

Jelen tanulmányunkban a vese iszkémia/reperfúziós károsodás hátterében álló nemi különbségeket, munkacsoportunk által beállított új metodikával, a multi-foton mikroszkóppal vizsgáltuk, amivel a vese keringéséről pontosabb képet nyertünk és lehetőségünk volt az iszkémia/reperfúziós károsodás hosszú távú következményeiért felelőssé tehető, renin szekréció új lokalizációjában való leírására, élő állatban, valós időben.

Témavezető(k): Dr. Szabó Attila egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Prókai Ágnes klinikai orvos, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Farmakogenetikai vizsgálatok akut limfoid leukémiás gyermekek nagy-dózisú metotrexát kezelése során

Nagy Viktória SE ÁOK V.
nviktoria1120@gmail.com

A nagy-dózisú metotrexát (MTX) kezelést már több évtizede széles körben alkalmazzák a gyermekkori akut limfoid leukémia (ALL) terápiájában. Azért, hogy megértsük, hogy ugyanazon protokollt alkalmazva miért jelentkeznek mégis jelentős különbség a terápia hatékonyságát és mellékhatásait tekintve fontos, hogy a farmakokinetikai vizsgálatokat farmakogenetikai vizsgálatokkal egészítsük ki.

Célkitűzésünk az volt, hogy megvizsgáljuk a folát anyagcserében szerepet játszó transzporter, valamint transzkripciósi fehérjéket kódoló gének polimorfizmusait (single nucleotide polymorphism=SNP) és a MTX, valamint a 7-OH-MTX farmakokinetikája és toxicitása közötti összefüggéseket.

Módszerek. Összesen 118 gyermek adatait elemeztük retrospektív módon, akiket 1998-2011 között ALL diagnózissal kezeltek a II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán [átlagéletkor: 6,3 év (1,1-18 év)]. A gyermekek 5 vagy 2 g/m² intravénás MTX infúziót kaptak az ALL-BFM 95 és ALL-IC BFM 2002 protokoll szerint. 463 MTX kezelést vizsgáltunk. A máj-, vese- és csontvelői toxicitást jelző laboratóriumi értékeket a National Cancer Institute kritériumai alapján osztályoztuk. Tizennégy gén 63 polimorfizmusát genotípezáltuk. A statisztikai elemzés során a magyarázó változók célváltozónkénti szelekcióját és az esetleges interakciók feltárását random forest és CART analízissel végeztük, azután lineáris kevert modellt illesztettünk, hogy megerősítsük az így kapott eredményeket. Az elemzéseket az R 2.15 statisztikai programmal végeztük.

Eredmények. Az ARID5B gén három polimorfizmusa (rs4948502, rs4948496, rs4948487) szignifikáns összefüggést mutatott a MTX szérumszintekkel ($p=0,007$), a 7-OH-MTX szérumszintekkel ($p<0,001$) és a kezelést követő 1-7. napon bekövetkezett hepatotoxicitással ($p<0,001$). Az SLC01B1 gén rs4149056 polimorfizmusa szintén összefüggést mutatott a MTX szérumszintekkel ($p<0,001$). Szignifikánsan gyakrabban fordult elő nefrotoxicitás az rs4149183 (SLC22A8 gén) GG genotípus esetén (GG: 25% vs. AG+AA: 1,4%, $p=0,001$). Szignifikánsan gyakoribb volt a hepatotoxicitás az rs7499 (SLC19A1 gén) TT genotípusa esetén (TT: 38,5% vs. CT+CC: 1,4%, $p=0,002$).

Következtetések. Az ARID5B gén polimorfizmusai szoros összefüggést mutatnak az MTX szérumszintekkel és a toxicitás kialakulásával, bár a gén pontos szerepe a szérumszintek kialakításában további vizsgálatokat igényel.

Az előadás témájában a témavezetőnek eddig még nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Csordás Katalin PhD-hallgató, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Kovács Gábor egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Genetikai eredetű szívbetegségek: 22q11 mikrodeléció és szívfejlődési rendellenesség társulása

Móro Nárcisz SE ÁOK V.
zsicran@gmail.com

A veleszületett szívfejlődési rendellenességekben (VSZFR) előforduló 22q11 mikrodeléció hazai gyakoriságáról illetve nemzetközi adatok alapján a prognosztikai szerepéről nincsenek ismereteink.

Célunk. Retrospektív vizsgálattal 1) hazai betegek összegyűjtése, a VSZFR típusainak, társrendellenességeinek felmérése 2) választ keresni arra, hogy milyen találati aránnyal, mely életkorban igazolható a fenotípus alapján felvetett betegség, továbbá, hogy van-e szerepe az adott VSZFR-k prognózisában a 22q11 mikrodeléció előfordulásának. Prospektív 3) új kardiológiai vizsgálati megjelenés kapcsán a szülői fenotípus/genotípus vizsgálata.

Módszer. 2000-2012 közötti conotruncalis VSZFR és DiGeorge-szindróma diagnózisú betegek kórlapjait tekintettük át a GOKI, SE II Gyermekklinika és a VRONY adatbázis alapján, melyből demográfiát készítettünk. Molekuláris citogenetikai vizsgálatokat FISH technikával végezték. Statisztikai számításokhoz IBM SPSS Statistic 20 programot használtunk (survival analysis, Kaplan-Meier, Breslow-teszt, Histogram).

Eredmények. 719 betegből 116-nál merült fel 22q11 mikrodeléció (Felvetéskor átlagos életkor: $3,99\pm 5,49$ év). 42(36,2%) igazolt (†4), 51 negatív (†2) eredménnyel. 23(†6) esetben nem történt FISH vizsgálat, 17 esetben ennek elvégzését még javasoljuk. Egy beteg gyermek édesanyjánál vetettük fel a DiGeorge-szindrómát, ami igazolódott. A pozitív esetekben a VSZFR típusainak megoszlása, illetve zárójelben a halálozás a következő: Fallo-tetralógia (FIV)-11(0), Pulmonalis atresia (PA)-9(2), aortaív-interruptio (AoI)-4(1), truncus art.-3(1), VSD-9(0), ASDII-4(0), nincs VSZFR-2(0). Prognózis szempontjából kontrollcsoportnak a GOKI-ban 2000-2012 között, azonos korcsoportú, conotruncalis VSZFR-ű betegeket tekintettük (DiGeorge-szindróma nélkül), melyből random módon kiválasztottunk 27 beteget. A diagnózisok és halálozás: FIV-31(0), PA-5(0), AoI-2(0), Truncus art. -4(1). $p=0,164$ ($p>0,05$). Vizsgálatunkból kiderül, hogy a korai halálozás gyakoribb a 22q11 mikrodeléciót hordozó betegeknél, azonban a késői prognózist már nem befolyásolja a kóros genetika jelenléte.

Konklúzió. A diagnosztizált betegek száma növekszik, melynek fontos szerepe van a korai fejlesztésben, életvezetésben, helyes családtervezésben (jelenleg 4 betegünk vált fertilis korúvá) és a transzfundálandó vér kiválasztásában.

Kádár Krisztina. Conotruncalis szívfejlődési rendellenességekben igazolt 22q11 microdeletio. In: Orvosi Hetilap. - ISSN 0030-6002. - 2005. 146. évf. 8. sz., p. 363-366.

Jelen előadásunkban nagyszámú esetet prezentálunk Magyarországra jellemző demográfiai adatokkal. Vizsgáljuk a prognózist és bemutatunk egy édesanyát, akit gyermeke betegsége alapján utólagosan diagnosztizáltunk.

Témavezető(k): Dr. Kádár Krisztina egyetemi tanár, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Dr. Haltrich Irén tudományos főmunkatárs, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Májtranszplantált gyermekek metabolikus és cardiovascularis rizikófelmérése

Nowotta Fanni SE ÁOK V.
nowottaf@gmail.com

Májtranszplantáción (LTx) átesett betegeknek nagyobb a cardiovascularis (CV) rizikó az átlagpopulációhoz képest. A metabolikus szindróma (MS), illetve annak összetevői is gyakoribbak ezen betegeknek. A MS jelentős hatással van mind a morbiditásra, mind a mortalitásra, ezért korai felismerése és megelőzése kiemelkedő jelentőséggel bír a hosszútávú túlélés szempontjából. A LTx-t követő metabolikus változásokban szerepet játszhat az immunszuppresszáns kezelés (IS).

Vizsgálatunk célja a klinikánkon kezelt LTx-n átesett gyermekek CV rizikójának felmérése volt. Jellemeztük az antropometriai paramétereiket, a szénhidát- és lipidanyag-cserét, meghatároztuk a centrális pulzushullám terjedési sebességét (PWV).

19 LTx-n átesett gyermeket vizsgáltunk (kor: 10,9 ± 4,1 év) a LTx-t követően átl. 6,9 évvel. Az aorta PWV értékét az applanációs tonometria elvén működő PulsePen készülékkel határoztuk meg. A méréssel egy időben testösszetétel mérés (InBody720), vérnyomásmérések, illetve laborvizsgálatok történtek. A korfüggő értékek esetén standard deviációs hányadost (SDS) számoltunk.

A gyermekek PWV értéke 4,9 ± 0,5 m/s, a kor szerinti PWV SDS 0,7 (-1,56–2) volt. A betegek 52%-a (n=10) 75 pc, 10%-a (n=2) 90 pc volt, illetve 1 gyermek 95 pc feletti PWV értékkel rendelkezett. Az ambuláns vérnyomásmérések során a szisztolés SDS érték 0,1 (-0,9–2), a diasztolés vérnyomás SDS -0,09 (-0,9–2,4) volt. 90 pc feletti szisztolés vérnyomásértéket 3 gyermeknél mértünk. Betegeinknél sem diabetest, sem csökkent glükóz toleranciát nem detektáltunk. A testtömeg index SDS értéke -0,3 (-1,4–2,7) volt, 1 gyermeknél haladta meg a 95 pc értéket. A triglicerid szint 3 fő, az LDL koleszterin szint 2 fő esetében volt magasabb 75 pc-nél. A vese-funkció normál tartományon belüli volt (GFR=105 ± 13 ml/perc/1.73m²), azonban 11 gyermeknél microalbuminuriát észleltünk. IS kezelés hatásait vizsgálva a Tacrolimust szedők (n=14) esetén magasabb szisztolés vérnyomást, nagyobb test zsírtömeget találtunk (p<0,03). Cyclosporin (n=4) esetén magasabb volt az LDL koleszterin érték, alacsonyabb volt a GFR (p<0,03).

Vizsgálatunk alapján elmondhatjuk, hogy a Klinikánkon kezelt LTx gyermekeknek 1 eset kivételével fokozott CV rizikót nem észleltünk. Az alacsony esetszám ellenére az IS kezelés kedvezőtlen metabolikus hatásai igazolhatók. A közeljövőben a várólistán lévő betegek, valamint további LTx betegek bevonását tervezzük.

Témavezetőm és csoportja által ebben a témában nem jelent meg korábban publikáció.

Témavezető(k): Dr. Dezsőfi Antal, egyetemi adjunktus,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Mikrovezikulák vizsgálata juvenilis idiopathiás arthritiszben

Erdélyi Fruzsina SE ÁOK, Szanyi Szilárd SE ÁOK VI.
erd.fruzs@gmail.com; szanyisz@freemail.hu

Háttér. A mikrovezikulák (MV-k) sejtek által termelt, foszfolipid kettősréteggel határolt 100 és 1000 nm közötti struktúrák. Termelődésük általános sejtbiológiai jelenség, így minden biológiai folyadékban (vérplazma, ízületi folyadék, vizelet stb.) kimutathatók. Vizsgálatukkal betekintést nyerhetünk számos betegség pathogenezisébe, ezen túlmenően diagnosztikus vagy prognosztikus biomarkerként használhatjuk őket.

Célkitűzés. Munkánk célja a vérplazma- és ízületi folyadék MV-k vizsgálata, sejt-eredetének, fehérjetartalmának meghatározása és a gyulladásban játszott szerepének igazolása juvenilis idiopathiás arthritiszben (JIA) szenvedő gyermekben.

Betegek és módszerek. 23 oligoartikuláris JIA-s (17 lány, 6 fiú, életkor 8 ± 5 év, 17 anti-nukleáris antitest pozitív), és 12 egészséges kontroll (7 lány, 5 fiú, életkor 6.1 ± 5.4 év) gyermeket vizsgáltunk. Nemzetközileg elfogadott protokollok szerint, differenciál-centrifugálással izoláltuk az MV-eket, majd transzmissziós elektronmikroszkópiával (TEM) vizsgáltuk, a preparátumokban található fehérjék mennyiségét micro-BCA kit segítségével mértük meg, a preparátumok fehérjetartalmát pedig tömegspektrometriával analizáltuk. Az MV-k immunfenotipizálását és felszíni fehérjeinek meghatározását áramlási citometriával végeztük.

Eredmények. Az MV preparátumokban TEM-mel egyértelműen azonosíthatóak voltak a kb. 100 és 350 nm közötti vezikuláris struktúrák. Az ízületi folyadék MV preparátumokban tömegspektrometriával számos vezikuláris fehérjét azonosítottunk (pl. aktin, tubulin, MHC-I, MHC-II, enzimek, hőszokkfehérjék). Az ízületi folyadékban és a plazmában főként T-sejt (CD3+), B-sejt (CD19+) és vörösvérsejt (CD42+) eredetű MV-eket mutattunk ki. Érdekes módon az ízületi folyadékban a monocyta eredetű (CD14+) MV-k szintje jelentősen alacsonyabb volt a plazmához képest (p=0.004, t-próba). Igazoltuk a gyulladásban szerepet játszó galectin3 felszíni expresszióját az MV-k felszínén. Emellett igazoltuk, hogy az MV-k mellett az ízületi folyadékokban IgG és IgM tartalmú immunkomplexek mutathatóak ki.

Konklúzió. Az MV-k vizsgálata lehetővé teheti az idült gyulladásos betegségek újabb pathogenetikai tényezőinek feltárását. Az MV-k biomarkerként szolgálhatnak juvenilis idiopathiás arthritiszben.

György B, et al. PLoS One. 2012;7(11): e49726.

A korábbi munkában csak a mikrovezikulák mérésének beállítása történt, jelen munkában a korábban leírt módszereket felhasználva juvenilis idiopathiás arthritisz mintákat vizsgálunk részletesen (ízületi folyadék és plazma), a betegadatokat figyelembevételével.

Témavezető: Dr. Dérfalvi Beáta, egyetemi docens,
II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A fehérjeanalitikában használatos tripszinek emésztési sajátosságainak összehasonlítása

Jekő Anita SE GYTK IV.
jeko.anita@gmail.com

A fehérje szekvenciájának és módosulásainak megbízható vizsgálata alapvető fontosságú gyógyszerbiztonsági kérdés, amely tipikusan enzimatis emésztést követően kromatográfiával kapcsolt tömegspektrometria alkalmazásával történik. Az enzimatis hasítást általában tripszinnel végzik, a gyakorlatban marha, ill. sertés hasnyálmirigyből kinyert enzimek használatosak. Kutatócsoportunk ezek mindennapos használata során azt tapasztalta, hogy a két különböző fajból származó tripszin emésztési tulajdonságai eltérőek, ezért munkám során célul tűztem ki az emésztő proteázok emésztési hatékonyságára, ill. a hasítási helyekre gyakorolt hatásának vizsgálatát (szekvenca-lefedettség, nem specifikus vagy hiányzó hasítások gyakorisága). Bár ezen paraméterek meghatározása rendkívül fontos a proteomikai vizsgálatokban, mert az emésztés reprodukálhatósága elengedhetetlen az eredmények értékelésében és összehasonlíthatóságában, az irodalomban erre vonatkozó információt nem találtam.

Vizsgálataim során standard fehérjék (béta-laktoglobulin, BLG; alkohol-dehidrogenáz, ADH; alfa-1-savas glikoprotein, AGP) enzimatis emésztését végeztem el különböző fajokból származó tripszinnel (marha, sertés). A BLG és ADH esetén a tripszin:fehérje arányt csökkentettem és rövid, de különböző emésztési időket alkalmazva kísértem meg kinetikai információt nyerni a proteolitikus hasításról. Az AGP vizsgálatoknál standard emésztési protokollt alkalmaztam. Az ADH emésztésével kapott peptidok mennyiségét félkvantitatív módszerrel is vizsgáltam.

A BLG vizsgálata során azt tapasztaltam, hogy az emésztések során keletkező peptidok egymáshoz viszonyított mennyisége jelentősen különbözik, és jellemző az adott tripszinre. Az ADH emésztése során azonos körülmények között a marha tripszin több peptidkötést hasított fel azonos idő alatt, amit a félkvantitatív vizsgálatok is igazoltak. A nagyméretű, glikozilált AGP-vel végzett kísérletek azt mutatták, hogy a két tripszin specifikitása különbözik, a glikoziláció eltérően befolyásolja a két tripszin emésztését.

Összefoglalva tehát megállapítható, hogy a különböző eredetű tripszin emésztő enzimek jelentősen befolyásolják az emésztés során nyert peptidkeverék minőségi és mennyiségi szempontból is, ezért az emésztésre gyakorolt specifikus hatásuk vizsgálata rendkívül fontos az eredmények értelmezésének szempontjából.

Anita Jekő, Olivér Ozohanic, Eszter Tóth, Károly Vékey, László Drahos: Which trypsin: Is it important for protein digestion? 30th Informal Meeting on Mass Spectrometry. Csehország, Olomouc, 2012. április 29.-május 3. (poszter)
Az előadás tartalmazza a béta-laktoglobulin, ill. alkohol-dehidrogenáz fehérjékkel végzett kinetikai vizsgálatok eredményeit, valamint az alfa-1-savas glikoprotein glikozilációjának vizsgálati eredményeit. Ezek ezt megelőzően még nem kerültek bemutatásra.

Témavezető(k): Dr. Drahos László tudományos főmunkatárs, Magyar Tudományos Akadémia Természettudományi Kutatóközpont Szerves Kémiai Intézet Tömegspektrometria Osztály, Dr. Ludányi Krisztina egyetemi docens, Gyógyszerészeti Intézet

A terc-amino effektus kiterjesztése szteránvázak származékokra: NMR-spektroszkópiai vizsgálat

Bogdán Dóra SE GYTK V.
bogdandori@gmail.com

A terc-amino effektus orto-szubsztituált tercier anilinek és analógaik kondenzált gyűrűrendszereket eredményező termikus izomerizációja. A mintegy másfél évtizede folyó korábbi vizsgálataink elsősorban a 2. típusra (orto-vinil-származékok szén-szén kötéskepződéssel történő gyűrűzárása) irányultak, melynek során számos új szintetikus és elméleti eredmény született.

A terc-amino effektus további kiterjeszhetőségének korlátait vizsgálva, együttműködve Wölfling Jánossal (Szegei Tudományegyetem Szerves Kémiai Intézete), elsőként tanulmányoztuk szteroid analógok reaktivitását, azzal a céllal is, hogy új típusú, egyébként nehezen hozzáférhető, biológiai szempontból érdekes kondenzált szteroidok előállítására nyissunk új utat. Így 3-O-metilösztronból és 18-epimerjéből többlépéses szintézissel a 16- és 17-pozíciókban szek-amino- és vinil-csoportokat tartalmazó származékokhoz jutottunk, melyek izomerizációs reakcióját vizsgáltuk. A vegyületek szerkezetének felderítéséhez és igazolásához NMR spektroszkópiai vizsgálatokat végeztünk, mind a köztitermékek esetében, mind a gyűrűzárt termékekre kiterjedően: egydimenziós 1H- és 13C-spektrumokat vettünk fel, valamint kétdimenziós HSQC, HMBC, COSY, TOCSY és NOESY módszereket alkalmaztunk a jelhozzárendeléshez; sőt NOESY módszerrel sikerült a gyűrűzárás során képződő sztereogén centrum konfigurációját is megállapítanunk.

A mérések Varian Mercury 400 és Bruker Avance II 500 spektrométeren készültek.

1. Polonka-Bálint Á, Saraceno C, Ludányi K, Bényei A, Mátyus P. Synlett 2008; 18:2846-2850.
2. Dunkel P, Túrós Gy Bényei A Ludányi K, Mátyus P. Tetrahedron 2010; 66:2331-2339.
3. Földi Á, Ludányi K, Bényei A, Mátyus P, Synlett 2010; 14:2109-2113.
4. Bottino P, Dunkel P, Schlich M, Galavotti L, Deme R, Regdon Jr, G, Bényei A, Pintye-Hódi K, Ronsisvalle G, Mátyus P. J. Phys.Org.Chem. 2012; 25:1033-1041.

Témavezető(k): Dr. Mátyus Péter egyetemi tanár, Szerves Vegytani Intézet, Dr. Boros Sándor tanszéki mérnök, Szerves Vegytani Intézet

Cu²⁺-ionok megoszlása oldat és poliaszparaginsav gél fázis között

Botos Anita ELTE MSc I.
any415@gmail.com

Az aminosavak és a belőlük felépülő fehérjék nélkülözhetetlenek az élő szervezetek számára. A poliaminosav alapú gélek alkalmazhatók élő szervezetben, hiszen biokompatibilisek és biodegradábilisek, bomlástermékeik olyan aminosav származékok, melyeket a szervezet képes lebontani.

Kutatási munkám során poliaszparaginsav (PASP) alapú gélek szorpciós képességét tanulmányoztam a Cu²⁺-ionok megkötődésének követésével.

Vizsgálataim célja fehérjék ionmegkötő-képességének modellezése. Kezdőlépésként, aszparaginsavból termikus polikondenzációval előállított poliszukcinimid (PSI) láncokat térhálósítottam, majd különböző átmérőjű gél gömböket állítottam elő. A poliszukcinimid gömbök lúgos hidrolízise során diamino-butánnal (DAB) keresztkötött poliaszparaginsav géleket kaptam.

Ezt követően mikroszkóppal kísértem figyelemmel a PASP gömb átmérőjének és színének változását CuSO₄ valamint EDTA oldatban. Megállapítható, hogy a PASP gömbön található karboxilcsoportok képesek a Cu²⁺-ionok köré koordinálni, emiatt a gél zsugorodik és kékes színű lesz. Ezután az EDTA oldat segítségével a gélből eltávolíthatók a megkötött Cu²⁺-ionok. A kinetikai mérési eredményeimet a Tanaka-Hocker-Benedek (THB)-féle duzzadási kinetika elméletének felhasználásával értelmeztem. Megállapítottam, hogy ionok megkötődésével előidézett térfogatváltozás kinetikájára is alkalmas a THB elmélet és az egyensúlyi koncentráció elérésének kinetikája széles határok között változtatható a Cu²⁺-ionok koncentrációjával.

A kísérletek további részében különböző koncentrációjú CuSO₄ oldatokat készítettem, melyekbe egy-egy PASP gömböt helyeztem, és ezeknek a gömböknek kísértem figyelemmel a tömegváltozását. Az oldatok kiindulási, valamint egyensúlyi koncentrációját spektrofotométerrel határoztam meg, majd kiszámítottam a gél gömb által megkötött Cu²⁺ mennyiségét.

Összefüggést kerestem az oldatok koncentrációja és a megkötött fémionok mennyisége, valamint tömegváltozása között. A kapott eredmények alapján meghatároztam az egyensúlyi duzzadásfok függését a Cu²⁺-ionok koncentrációjától, valamint a Cu²⁺-ionok oldat és gélfázis közötti megoszlási hányadosát.

2012. március 30-31 Szentgyörgyi Albert Szakkollégium: A vegyipar jelene és jövője, fejlődési irányok; Juriga Dávid, Janis Anett, Botos Anita, Varga Zsófia, Zinyi Miklós: Poliaszparaginsav alapú gélek ionmegkötő képessége

Témavezető(k): Dr. Zrínyi Miklós egyetemi tanár, Biofizika és Sugárbiológiai Intézet

Diarilheptanoidok előfordulása az *Alnus glutinosa* L. vegetatív és generatív szerveiben

Markovics Kitti SE GYTK V.
kitty07markovics@gmail.com

Az *Alnus glutinosa* L. (Betulaceae), enyves éger az eurázsiai kontinensen honos egylaki, lombhullató fa. Hazánkban főként a Somogyi-domság területén és a Duna mentén fordul elő. Igen jól fejlődik nedves talajon, patakok, folyók partján. A tradicionális gyógyászatban hosszú ideje felhasználást nyer különböző bőrproblémák, láz, reumatikus panaszok terápiájában.

Munkacsoportunk korábban az enyves éger kéregdrogjának vizsgálata során igazolta az Alni cortex etil-acetátos kivonatának kiemelkedően magas antioxidáns kapacitását DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) *in vitro* tesztrendszerben. A kivonatban HPLC-DAD-ESI-MS/MS módszerrel 22 (egy fő és 21 minor) diarilheptanoid komponenst detektált, illetve ezek szerkezetét feltételelesen azonosította.

Mivel a diarilheptán típusú molekuláknak számos jelentős farmakológiai hatása igazolt, fontosnak tartottuk a növény egyéb részeinek (levél, porzós és termős virágzat) vizsgálatát a bennük esetlegesen előforduló diarilheptanoidok kimutatása céljából. Emellett a kéregdrog fő komponensének izolálását, pontos szerkezetének meghatározását tűztük ki célul.

Az enyves éger kéregből növekvő polaritású (n-hexán, kloroform, etil-acetát, metanol) oldószerrel történő Soxhlet-extrakciót végeztünk. Az etil-acetátos kivonatot oszlopkromatográfiás rendszerben, szilikagél állófázist alkalmazva növekvő polaritású eluens sorral frakcionáltuk. A kivonat fő komponensét, valamint egy minor komponenst sikeresen izoláltuk >95% tisztasággal. 1H-NMR vizsgálatokkal a fő komponenst oregoninként, a minor komponenst hirsutenonként azonosítottuk.

Elvégeztük a növény kérgéből, leveléből, porzós és termős virágzatából ugyanezzel a módszerrel készült etil-acetátos és metanolos kivonatok antioxidáns kapacitásának vizsgálatát DPPH rendszerben. A kéregdrog etil-acetátos kivonata mellett a porzós virágzat ugyanezzel a módszerrel készült extraktuma is kiemelkedő aktivitást mutatott.

A különböző növényi részekből készült kivonatok fenoloidjainak kvalitatív vizsgálatára HPLC-UV módszert alkalmaztunk. A kéregdrog etil-acetátos extraktumából izolált oregonint és hirsutenont standardként felhasználva igazoltuk azok jelenlétét a levél és a porzós virágzat kivonataiban, a termős virágzatban azonban nem voltak kimutathatók. Emellett a mintákban egyéb diarilheptanoid vegyületeket, flavonoidokat és kávésav-származékokat is detektáltunk.

Alberti Á, Riethmüller E, Kéry Á. LC-MS/MS investigation of diarylheptanoids from *Alnus glutinosa*. 28th Informal Meeting on Mass Spectrometry, Kőszeg, 2010.05.02-05.

Riethmüller Eszter, Alberti Ágnes, Kéry Ágnes; Az *Alnus glutinosa* antioxidáns fenoloidjainak vizsgálata, A Magyar Szabadgyök-Kutató Társaság VI. Kongresszusa, Gödöllő, 2011.05.27.

Saját munka: diarilheptánok vizsgálata a kéreg mellett a növény egyéb vegetatív és generatív szerveiben.

Témavezető(k): Dr. Riethmüller Eszter PhD-hallgató, Farmakognóziai Intézet, Dr. Kéry Ágnes c. egyetemi tanár, Farmakognóziai Intézet

Karboxil- és aminocsoportot tartalmazó morfin származékok szintézise és szerkezeti jellemzése

Köteles István SE GYTK III.
istvankoteles91@gmail.com

Munkánk célja olyan morfin származékok előállítása volt, melyek fiziológiás pH-n töltéssel/töltésekkel rendelkeznek, így a központi idegrendszerbe való bejutásuk gátolt, hatásukat a periférián csökkent mellékhatásprofilal fejtik ki. Ennek érdekében karboxil- ill. primer aminocsoport(ka)t tartalmazó molekulákat alakítottunk ki, melyekben a nevezett csoportokat a neutrális pH tartomány széles környezetében karboxilát ill. ammónium formában vannak. Ezeket a funkció csoportokat alkilánc közvetítésével a morfin váz nitrogénjéhez, ill. a C3 fenolos hidroxilcsoportjához kapcsoltuk. Az irodalomban az N-karboximetilnormorfin, ill. a 3-karboximetilmorfin volt ismert.

Mindkét vegyület típus alkalmazását korábban leírták a morfin származékok immun-analitikai módszereinek kidolgozásakor. Ezek a molekulák definíció szerint morfin vázas haptén molekuláknak tekinthetők, azaz olyan vegyületek, melyek nagy hordozóhoz kötve (mint a fehérjék) immunválaszt váltanak ki. Az N-nor származékok és brómecetsav-etilészter reakciójával jutottunk az N-etoxikarbonil-metil származékokhoz. Amennyiben az N-nor vegyületeket akril-sav-etilészterrel reagáltattuk, a megfelelő β -karboxietil-etil N-nor vegyületet nyertük.

Morfint nátrium-etoxid jelenlétében etanolban reagáltatva brómecetsav-etilészterrel nyertük a 3-etoxikarbonilmetilmorfint. A naloxon és naltrexon fenolos hidroxilcsoportja acetonnal kálium-karbonát bázist alkalmazva reagált brómecetsav-etilészterrel.

Az előállított karboxietil csoportokat tartalmazó vegyületek többféle módon továbbalakíthatók. Saját munkánk során az észtercsoport hidrolízisét, ill. az amidálást vizsgáltuk. Tapasztalatunk szerint a lúgos észterhidrolízis a célravezető, mivel a sósavas hidrolízis során eddig nem azonosított bomlástermékek képződnek. Az észterek reakciója ammóniával a várt savamidokat eredményezi.

A primer aminocsoportokat tartalmazó morfin-haptén típusú vegyületek előállításakor a megfelelő N-nor származékokat reagáltattuk akril-nitrillel, így β -cianoetil-N-nor származékokhoz jutottunk. A cianometil-N-normorfin származékok előállításakor normorfint reagáltattunk klórecetsavnitrillel dimetil-formamidban.

Munkám során 16 új vegyületet állítottunk elő, melyeket NMR és tömegspektrometriás módszerrel azonosítottunk és szerkezetüket jellemeztük.

Irodalom

1. S. Spector, C.W. Parker: Science 168:1347 (1970)
2. A.R. Gintzler, E. Mohacsai, S. Spector: Eur. J. Pharmaco I. 38: 149 (1976)

Témavezető(k): Dr. Hosztafi Sándor tudományos főmunkatárs, Gyógyszerészeti Kémiai Intézet

Katinonszármazékok és ciklodextrinek kölcsönhatásai: szerkezet és stabilitás

Urbancsok Zsuzsanna SE GYTK V.
urbizsu@gmail.com

A stimuláló vegyületek azon csoportját, melyek a kábítószerekhez hasonló hatást váltanak ki, de hatósági tiltásuk még nem teljeskörű, dizájner drogoknak nevezzük. A khat cserje (*Catha edulis*) alkaloidja, a kationon szerkezetileg az efedrinrel és az amfetaminnal rokon alkilamino-propiofenon. Szubsztituált származékai közül számos nemrég tiltólistára került, ami még inkább szükségessé tette analitikai jellemzésüket, különös tekintettel királis elválasztásukra, amely később – a minta hatósági ellenőrzése során – szolgáltathat értékes többletinformációt.

A ciklodextrinek, mint gyűrűs oligoszacharidok a leggyakrabban alkalmazott királis szelektorok az elválasztástechnikában. Öt kationon (mefedron, fefedron, butilon, MDPV és 4-MEC) esetén natív béta-ciklodextrinnel ¹H NMR technikákkal vizsgáltuk a képződő zárványkomplex sztöchiometriáját, Jobb módszere alapján 1:1 molarányt kaptunk. A vendégmolekula elhelyezkedését a komplexben NOE mérésekkel jellemeztük. Úgy a fenilgyűrűn p-szubsztituált, mint a metiléndioxi-származékok esetén az aromás gyűrű és a ciklodextrin belső üregprotonjai között találtunk térközelséget jelölő korrelációkat.

A királis elválasztásra kapilláris zóna elektroforézis módszerrel fejlesztettünk. A semleges, permanens pozitív és negatív töltésű oldallánccal funkcionizált ciklodextrinrel végzett előkísérletek során a szulfobutil-éter-béta-CD-vel értük el a legjobb felbontást, ezért ennek különböző szubsztitúciós fokú (4, 6,3 és 10,4) formáival végeztünk elektroforetikus titrálásokat a komplexek stabilitásának jellemzésére. A pH (2,5-6) és futtatópuffer koncentrációjának (10-200 mM) optimalizálása során vizsgáltuk a pufferkomponensek minőségének a katinonszármazékok csúcsalakjára gyakorolt hatását is. Az optimalizált körülmények (TRIS/ecetsav puffer, pH 4,75) között a következő relatív stabilitási sorrendet tapasztaltuk: MDPV > butilon > 4-MEC > mefedron > fefedron. A kiértékelés során korrekcióba vettük a futtatópuffer ciklodextrin-koncentrációval párhuzamosan növekvő viszkozitásának a mért mozgékonyaságokra gyakorolt hatását is. A CE-vel megállapított affinitássorrendet az NMR mérések során tapasztalt kémiai eltolódás-változások is megerősítik.

Nincsenek korábbi publikációk.

Témavezető(k): Dr. Béni Szabolcs egyetemi adjunktus, Gyógyszerészeti Kémiai Intézet

Nem-konjugált szacharidok szerkezetjellemezése és meghatározása anyatejéből

Balogh Réka SE GYTK V.
reka13@gmail.com

Az anyatejben változó mennyiségben előforduló, nagy szerkezeti diverzitást mutató nem-konjugált oligoszacharidokról napjainkra kiderült, hogy sokkal több és komplexebb feladatban töltenek be kulcsszerepet, mint a csecsemő egészséges bélfloájának kialakítása. A prebiotikus hatás mellett immunmodulátor funkciójuk is van, és fontos szerepet töltenek be az agyi fejlődésben is. További szerkezet-hatás összefüggésekhez és a jelenleginél teljesebb csecsemőtápszerek kialakításához elengedhetetlen újabb szerkezetek meghatározása és ezek kvantitatív jellemzése a kolosztrumban és az anyatejben.

Munkánk során célul tűztük ki az oligoszacharidok két fontos építőelemének, az N-acetil-laktózaminnak (LacNAc) és a lakto-N-bióznak (LNB) a kimutatását és mennyiségi meghatározását előtejből. A LacNAc és LNB izolálását a zsírtalanított és fehérjementesített anyatejből, liofilizálást követő preparatív méretkizárásos oszlopkromatográfiával végeztük. A komoly analitikai kihívást jelentő diszacharidok elválasztására nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiás (HPLC) módszert dolgoztunk ki: porózus grafit töltetű oszlopon 17% metanol 83% víz (0,1v/v%-os hangyasav) eluens-összetételt alkalmazva izokratikus módszerrel alapvonal elválást értünk el a LacNAc (Rt= 4,64 és 10,54 perc) és az LNB (Rt= 5,18 és 9,63 perc) standardokra. A kromatográfiás módszer detektálása tömegspektrometriásan, hármass kvadrupól analízátorral (qqqMS) történt. Az izomer szerkezeteket tartalmazó frakciókat ismételt liofilizálással koncentráltuk, majd az LC-qqqMS módszerrel meghatároztuk a LacNAc koncentrációját a laktáció különböző napjain vett mintákból. Megállapítottuk, hogy az LNB sem az előtejből, sem a laktáció későbbi szakaszában vett anyatejből sem volt kimutatható, a LacNAc koncentrációja hasonlóan az oligoszacharidokhoz, folyamatosan csökkent a laktáció első hónapjában (6,7 ug/mL-ről 2,3 ug/mL-re).

Munkánk során jellemeztük a szializált oligoszacharid frakciókat is. A preparatív méretkizárásos oszlopkromatográfia során gyűjtött 1,8 mL-es frakciók közül perjodát-rezorcínol színreakció segítségével azonosítottuk a szialosav oligoszacharidokat tartalmazó frakciókat. Liofilizálást követően repülési idő analízátor (TOF) MS és 1 és 2D NMR módszerek segítségével azonosítottuk a két szialil-laktóz izomert és további szialosav tartalmú pentaszacharidot, melyek pontos szerkezetigazolása jelenleg is folyamatban van.

A témából a Gyógyszerészet folyóirat 2012. januári számában összefoglaló cikket jelentettünk meg, amely az oligoszacharidok addig ismert biológiai funkcióinak bemutatása mellett tartalmazta a jellemzésükre szolgáló legmodernebb analitikai technikákat is, azonban saját eredményt ebben a cikkben még nem közöltünk. Az anyatej oligoszacharidok szerkezete, vizsgáló módszerei és biológiai szerepe. Balogh Réka, Rácz Ákos, Béni Szabolcs. Gyógyszerészet, 2012. 56(1): p. 18-23.

Témavezető(k): Dr. Béni Szabolcs egyetemi adjunktus, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Poliaszparaginsav gélek ionmegkötő képessége

Janis Anett ELTE BSc IV.
janisanett@gmail.com

A polimer gélek vizsgálata az utóbbi időben igen fontos szerepet tölt be az orvos-biológiai és gyógyszerészeti kutatásokban. Felhasználásuk a tudomány különböző területein új anyagok, technológiák, kifejlődéséhez vezethet, széleskörű orvos-biológiai és biokémiai felhasználást tesz lehetővé.

Az anyagi intelligenciával rendelkező gélek egyedülálló tulajdonsága, hogy a környezet (pl. pH, hőmérséklet, elegy-összetétel) kismértékű megváltozására térfogatuk megváltoztatásával válaszolnak. A térfogat megváltozása felnagyítva mutatja a hálóláncok konformációjának változását, ezért a makroszkopikus gél rendszeren történő mérésekkel következtetni tudunk a molekuláris kölcsönhatások erősségére és a kiváltott folyamatok kinetikájára. Intenzív kutatás folyik olyan gélek kifejlesztésére, amelyek biokompatibilisek és/vagy biodegradábilisek.

TDK munkámban egy biokompatibilis polimerből, a poliaszparaginsavból (PASP) előállított kémiai gél Ni^{2+} és Mn^{2+} ion megkötőképességét vizsgáltam. A kémiai kötésekkel térhálósított PASP géleket, poliszukcinimid (PSI) gélek 8-as pH-jú $\text{I}=0,25\text{M}$ ionerősségű imidazol pufferben történő hidrolízisével állítottam elő. A PSI-t aszparaginsav savkatalizált termikus polikondenzációjával hoztam létre.

A PASP gömböket 0,3 M-os MnCl_2 , míg a PASP korongokat 0,3 M-os NiSO_4 oldatba helyeztem és fénymikroszkóp segítségével követtem az átmérő változását. A Mn^{2+} ionok koncentrációját törésmutató méréssel míg a Ni^{2+} ionok koncentrációját spektrofotometriás mérésekkel határoztam meg. Mindkét oldatban megfigyelhető volt a gélek átmérőjének fokozatos csökkenése. A Mn^{2+} ionokat megkötött gél gömböt ultra tiszta vízbe, míg a Ni^{2+} ionokat megkötött korongot citromsav oldatba helyeztem. Az ultra tiszta vízbe tett gömb és a citromsavba helyezett korong átmérője az ionok kioldódása miatt fokozatosan nőtt. A megfigyelt térfogatváltozást a Mn^{2+} és a Ni^{2+} ionok gélbe történő be- és kioldódása okozza. A gélek térfogatváltozásának kinetikájából meghatároztam a térháló szerkezetétől és az ionkoncentrációtól függő relaxációs időket. Megállapítottam, hogy a poliaszparaginsav gélek térfogata nagyfokú érzékenységet mutat a Mn^{2+} és a Ni^{2+} ionok jelenlétére. Mind a gélek egyensúlyi duzzadásfoka, mind pedig az egyensúly elérésének kinetikája széles határok között változtatható az ionkoncentrációval.

2012.március 30-31 Szentgyörgyi Albert Szakkollégium: A vegyipar jelene és jövője, fejlődési irányok; Juriga Dávid, Janis Anett, Botos Anita, Varga Zsófia, Zinyi Miklós: Poliaszparaginsav alapú gélek ionmegkötő képessége

Témavezető(k): Dr. Zrínyi Miklós egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Spektinomicin és spektinamin csoportspecifikus protonálódási állandóinak meghatározása nitrogén NMR-pH titrálási és deduktív módszerekkel

Somlyay Máté SE GYTK III.
somlyaymate@gmail.com

A gyógyszerek biohasznosulását nagyban befolyásolják a sav-bázis tulajdonságok, ezen belül a mikroszkópikus protonálódási állandók, melyek megadják, hogy a proton a molekulán belül melyik funkciócsoportra kerül.

Az irodalomban kétféle módszerrel történik meghatározásuk: közvetlen vagy deduktív módon. Az első módszernél analitikai jelből következtetünk az egyes csoportok protonáltsági állapotára, míg az utóbbi esetben modellvegyületek bázicitásadatainak segítségével számítjuk ki az állandókat. Az alacsony érzékenysége miatt kevésbé alkalmazott ¹⁵N NMR spektroszkópia és NMR-pH titrálás különösen alkalmasnak ígérkezett egymáshoz közeli amino csoportokat tartalmazó molekulák vizsgálatára, hiszen a technikával közvetlenül a báziscentrumokat figyeljük meg.

A ¹⁵N NMR és a deduktív módszer összehasonlításáról nem állnak rendelkezésre adatok, így a spektinomicin és a spektinamin példáján vizsgáltuk, hogy a kétféleképpen meghatározott mikroállandók milyen egyezést mutatnak.

A makroszkópikus protonálódási állandókat 25 °C és 1 M ionerősség mellett ¹H NMR-pH és pH-potenciometriás titrálásokkal határoztuk meg. Az értékek mérési hibahatáron belül megegyeztek. Spektinomicin: logK₁=9,22 logK₂=7,45. Spektinamin: logK₁=9,59 és logK₂=7,82.

Az egyes nitrogénmagok ¹⁵N NMR kémiai eltolódása arányos a protonáltsági fokukkal, így a spektinomicin esetén HMBC titrálással meghatároztuk a mikroállandókat: logkN₁ = 9,01 logkN₃=8,80 logk(N₃)N₁=7,87 logk(N₁)N₃=7,66.

A spektinamin szimmetrikus molekula, így makroállandóiból közvetlenül kiszámíthatók a mikroállandók. A deduktív módszerben a spektinamin kölcsönhatási tényezőjét átvittük a spektinomicinre. Ebből és a spektinomicin makroállandóiból kiszámítottuk a mikroállandókat, melyek jó egyezést mutattak a ¹⁵N NMR titrálással mértekkel: logkN₁ = 8,99 logkN₃=8,83 logk(N₃)N₁=7,82 logk(N₁)N₃=7,67.

Mint az eredmények mutatják a ¹⁵N NMR-pH titrálások kiválóan alkalmasak több aminocsoportot tartalmazó molekulák csoportspecifikus sav-bázis állandóinak meghatározására, ha az egyes csoportok bázicitásai összemérhetők.

Szakács Z, Kraszni M, Noszál B. Anal Bioanal Chem 2004, 378, 1428.

Orgován G, Noszál B. J Pharm Biomed Anal 2011, 54, 958.

Orgován G. PhD értekezés, Semmelweis Egyetem 2012.

Orgován G, Noszál B. J Pharm Biomed Anal 2012, 59, 78.

Elsőként végeztük el a ¹⁵N NMR-pH és a deduktív módszerrel kapott mikroállandók összehasonlítását, és igazoltuk, hogy a ¹⁵N NMR-pH titrálás alkalmas a mikroállandók kellő pontossággal történő meghatározására.

Témavezető(k): Dr. Noszál Béla egyetemi tanár, Gyógyszerészi Kémiai Intézet, Dr. Orgován Gábor egyetemi tanársegéd, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Vörösizzappal szennyezett talaj serkentheti a benne fejlődő növények élettani paramétereit

Kocsis Janka SE GYTK IV.
kocsis.janka@gmail.com

A 2010-es ajkai vörösizzap-katasztrófa után helyreállított területeken a talajban maradt, vagy a „száraz technológia” és a jelenleg is működő külszíni fejtésű bauxitbányák szállóporából származó megújuló talajszennyezés felveti a kérdést, hogy az Ajka környékén fejlődő növények hasznosíthatók-e élelmiszer- vagy gyógynövényként. Munkánkban virágföld és vörösizzap különböző arányú keverékeiben kerti zsázsát (*Lepidium sativum*) neveltünk virágzásig. Megmértük a talajkeverékeken átfolyó víz pH értékét, a különböző korú növényeken pedig makromorfológiai, mikroszkópos és 77 K fluoreszcencia spektroszkópiai vizsgálatokat végeztünk. A vörösizzapban, amelynek pH értéke 12-13 volt, az előcsíratott és beültetett növények 2 nap alatt elpusztultak. Érdekes módon, a 1/4 részben vörösizzapot tartalmazó talajkeverékben (pH: 8,35) gátlás helyett serkentést figyeltünk meg: nagyobb, dússabb elágazó és több gyökérszort tartalmazó gyökérzet valamint magasabb hajtás alakult ki, mint a virágföldben. A levelekben a klorofill-protein komplexek arányai megegyeztek a kontroll, virágföldben nevelt növényekével. Ezt a serkentést a vörösizzap nehézfém-tartalma okozhatta. Erről, a jelenleg folyó bírósági eljárás miatt közvetlen adatunk nincs, de az Ajka környéki Torna-patakban mért magas Fe-, Mg-, Al-, As, Cr koncentrációk és a Pb és Hg jelenléte ezt igazolja. Ez a stressz hatására kialakuló élettani túlműködést elicitor hatásnak nevezzük. Bár ez az egészségügyi határ alatti nehézfém-tartalmat jelenthet, de rendszeres fogyasztásával káros lehet, akár mint gyógytea, vagy fűszer. Toxikológiai ismereteink alapján a nehézfémek ugyanis akkumulálódnak a szervezetben, így egy idő után mérgezési tünetek jelentkezhetnek. Munkánk azt mutatja, hogy különösen a környezeti tulajdonságait tekintve terhelt területeken, a látszólag egészségesen fejlődő növények esetén is rendszeres ellenőrző vizsgálatok szükségesek.

Ebben a témában a Növény szervezettani Tanszéken eddig korábban még nem publikáltak cikket. E munka előzetes eredményeit előadásban mutattam be a Korányi Frigyes Tudományos Fórum keretein belül.

Témavezető(k): Dr. Böddi Béla egyetemi tanár, ELTE TTK Biológiai Intézet

A Dp44mT fémkelátor kémiai és biológiai hatásai humán sejtvonalakon, feltételezhető toxicitási mechanizmusok

Gaál Anikó SE GYTK III.
gaalancsa@freemail.hu

A metabolizmust vizsgáló tudományok dinamikusan fejlődő ágai a „bioszervetlen kémia” vagy „szervetlen biokémia” melyek biológiai rendszerekben a fémek szerepét vizsgálja. Ezen tudományterületek foglalkoznak fémkelátor típusú molekulák intracelluláris kémiai és biológiai hatásaival.

Ahhoz, hogy egy intracelluláris kelátor szerepét megismerjük, szükséges a rákos sejtvonalak fémfelvételi sajátságainak ismerete és a kelátorként alkalmazható vegyületek hatásának vizsgálata mind a sejtek fémstátuszára, mind az esetleges biológiai hatásra.

Vizsgálataink középpontjában a kémiai és orvosi irodalomban vas kelátorként ismert tioszemikarbazon típusú Dp44mT (di-2-piridilketon-4,4-dimetil-3-tioszemikarbazon) molekula áll, melynek citotoxikus hatásmechanizmusa nem tisztázott annak ellenére sem, hogy hasonló vegyületek már évtizedek óta ismertek. Munkánk során először kvalitatív analitikai vizsgálatokkal az átmeneti fémek Dp44mT-vel alkotott stabilitási sorrendjére kerestük a választ, majd 14 sejtvonal Fe^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} adatait elemeztük, különböző koncentrációjú fémekkel illetve a kelátorral való kezelésekkkel összehasonlítva, speciális mintaelőkészítést követő TXRF (total reflection X-ray fluorescence) mérésekkel.

A Cu^{2+} felvételében a sorozatos kiugró adatok jelenléte, a Cu^{2+} esetleges kulcsfontosságú szerepére irányították a figyelmünket. Fontos kérdésnek mutatkozott az egyes fémek lokalizációja a sejten belül, ennek vizsgálatát sejtmag és citoplazma frakcionálás utáni fémanalízissel kivitelezettük.

Munkánk szerves részét képezték az életképességi tesztek (SRB, MTT, flow cytometry), melyekkel IC_{50} értékeket, ill. az egyes fémek Dp44mT-vel együttes toxicitási értékeit/tendenciáit határoztuk meg különös tekintettel a DP44mT és a lehetséges fémek viszonylatában.

Eredményeinkben bemutatjuk a Dp44mT sejten belüli lehetséges fémkomplexeit, ezek stabilitását és szisztematikusan vitatjuk az irodalomban feltételezett toxicitási mechanizmusokat.

A felhasznált analitikai módszer a témavezető publikációja alapján: Zs. Polgári et al. Talanta 85 (2011) 1959-1965.
A jelenleg bemutatandó munka minden tekintetben új, saját munkámon alapul, publikáció még tervezés alatt.

Témavezető(k): Dr. Szoboszlai Norbert egyetemi adjunktus, ELTE TTK Kémiai Intézet

Dopaminnal módosított poliszukcinimid előállítás és enzimatis degradációjának vizsgálata

László István ELTE BSc IV.
laszlo.istv@gmail.com

Kutatómunkám célja dopamin tartalmú gyógyszer konjugátum előállítása, valamint kémiai és enzimatis stabilitásának vizsgálata.

A dopamin a szervezetben előforduló és a szervezet által is előállított vegyület, melyet a hipotalamusz és a mellékvese termel. A szervezetre igen jótékony hatásai vannak, mint például a vérnyomás és pulzusszám növelése. Az agyban az alacsony dopamin koncentráció a Parkinson-kórt okozhatja. Fontos feladat olyan hatóanyag leadó rendszer kifejlesztése, mely alkalmas a dopamin hiányból keletkező betegségek esetén a szükséges dopamin mennyiségének pótlására és a dopamin koncentrációjának állandó értéken tartására.

A 21. században igen széles körű kutatás folyik biodegradálható és biokompatibilis polimer előállításával és vizsgálatával kapcsolatban.

Munkám során aszparaginsav termikus polikondenzációjával, foszforsav katalízis mellett előállított poliszukcinimid (PSI) alapú polimerekkel foglalkoztam. Ez a vegyület könnyen funkcionálizálható és térhálósítható. A poliszukcinimid a biokompatibilis poliaszparaginsav anhidridje. Hidrolizált változatának bomlása során nem képződik az emberi szervezet számára káros anyag, mivel aminosavakból épül fel.

Sikeresen állítottam elő dopaminból és PSI-ből olyan gyógyszer konjugátumokat, amelyek a PSI lánc mentén különböző mennyiségű dopamin molekulát tartalmaznak. IR és NMR vizsgálatokkal ellenőriztem és jellemeztem a kémiai szerkezetet, majd a dopaminnal módosított polimerek enzimatis degradációját vizsgáltam amidáz, hidroláz enzimek jelenlétében. Az enzimatis bontás hatására felszabaduló dopamin koncentrációját, valamint képződésének kinetikáját UV/VIS spektroszkópiával követtem. A kísérleti eredményekből arra a következtetésre jutottam, hogy hidroláz enzim hatására sokkal intenzívebben megy végbe a dopamin leadás, mint amidáz esetén.

nincs

Témavezető(k): Dr. Zrínyi Miklós egyetemi tanár Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Hatóanyagleadás nyitó-záró mechanizmussal rendelkező biokompatibilis gélekből

Juriga Dávid BME MSc II.
jurigad.16@gmail.com

Polimer gélek orvos-biológiai és gyógyszerészeti célú kutatása fontos területté vált az elmúlt évtizedekben. Ha figyelembe vesszük, hogy az élő szervezet nagy folyadék tartalmú, jelentős részben gél állapotú lágy anyag, akkor természetes igényként merül fel a szövetekkel és a testnedvekkel kompatibilis, ezekhez hasonló kémiai, mechanikai, reológiai és transzport tulajdonságú biokompatibilis gélek kifejlesztése. Szintetikus poli(aminosav) gélekkel kapcsolatos kutatások, csak az utóbbi évtizedben kezdődtek meg. Természetes aminosavakból olyan mesterséges poli(aminosav) gélek állíthatók elő, amelyek eredményesen alkalmazhatók az orvos-biológia és a gyógyszerészet több területén.

Kutatómunkám fő célja olyan poli(aszparaginsav) alapú gélek előállítását, és tulajdonságainak vizsgálata, melyek duzzadásfoka a térháló összetartó kétféle térhálósító molekula egyikének felbontásával nagymértékben változtatható. Ez lehetőséget teremt szabályozható hatóanyag leadás szempontjából fontos nyitó-záró mechanizmus kifejlesztésére. Kísérleteimhez poli(szukcinimid)-et illetve ennek hidrolizált változatát, a poli(aszparaginsav)-at használtam. A polimer láncokat diamminobutánnal és cisztaminnal térhálósítottam, majd hidrolizáltam. A poliaszparaginsav hidrogél keresztkötésében lévő diszulfid hidat ditiotreitollal és merkaptotanol redukálószerekkel, valamint a szervezetben is megtalálható tripszin, kollagenáz és diszpáz enzimekkel bontottam. A térhálósítás mértékének csökkenését a gélek egyensúlyi méretének és rugalmassági modulusának mérésével követtem. Megállapítottam, hogy a redukálószerek, valamint a fopulpa és foggyökérhártya összejekt által termelt enzimek hatására a gélekre jellemző fontos tulajdonságok (duzzadásfok, rugalmassági modulus stb.) nagymértékben változnak. A duzzadásfok változásának hatását metoprolol hatóanyag gélből történő kioldódásának mérésével vizsgáltam. A kioldódott metoprolol koncentrációt UV spektroszkópia segítségével határoztam meg. Megállapítottam, hogy a diszulfid híd felnyílásával a gélek több tízszeres térfogatváltozáson mennek keresztül. A térfogat változás hatására a hatóanyag kioldódásának sebessége nagymértékben megnövekszik.

1. Jedlovsky-Hajdú A, Varga Zs, Juriga D, Molnár K, Zrínyi M. Magyar Tudomány, 2012. 6, 39.
2. Varga Zs, Molnár K, Juriga D, Torma V, Ji-Heung K, Zrínyi M. Magyar Kémiai Folyóirat, 2011.4, 189.
3. Gyenes T, Juriga D, Ji-Heung K, Zrínyi M. Volume change of double cross-linked poly(aspartic acid) hydrogels induced cleavage of one of the crosslinks, Acta Biomaterialia, 2012. Published Online

Témavezető(k): Dr. Zrínyi Miklós egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Jedlovsky-Hajdú Angéla tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Intraorális, pediátriában alkalmazható hatóanyag-felszabadító rendszerek formulálási lehetőségei

Kuti Klaudia SE GYTK V.
kuti.klaudia@gmail.com

Napjainkban nő az érdeklődés a gyógyszerhordozó rendszerek, illetve adagolási formák iránt, amelyek a különleges technológiai eljárásra alapozva új terápiás lehetőségeket nyújtanak a régóta alkalmazott hatóanyagok számára is. Mindezek ellenére, a pediátriában készítményekben alkalmazott innovatív megoldások, valamint a gyermekgyógyászati indikációra végzett klinikai vizsgálatok adata csekély, bár az európai lakosság közel 25 %-a az egyik legsűrűlekenyebb betegcsoporthoz, a kiskorúakhoz tartozik. Az Európai Parlament és Tanács, valamint az FDA (Food and Drug Administration - amerikai Élelmiszer- és Gyógyszerbiztonsági Felügyelet) új rendeletek létrehozásával próbálja előremozdítani a gyermeknek szánt készítmények terápiában való megjelenését.

Célkitűzésünk olyan pediátriában alkalmazható gyógyszerkészítmények fejlesztése, amelyeknek adagolási formája a gyermekek számára elfogadható, és ugyanakkor pontos adagolhatóságot is biztosítanak. Követelmény, hogy a készítmény csak biztonságosan alkalmazható segédanyagokat tartalmazhat, azokat is lehetőség szerint a legkevesebb mennyiségben. Nyilvánvaló az igény olyan különleges gyógyszer-technológia megoldásokra, amely a vonzóbbá teszi a gyógyszerbevitelt a legkisebbek számára.

Vizsgálataink során tanulmányoztuk gyermekeknek szánt cukormentes gyógyszeres nyalóka előállításának lehetőségeit, valamint „melt-spinning” technológiával előállított hatóanyagot tartalmazó szálak formulálási módszereit. A gyógyszeres nyalóka és a hatóanyagot tartalmazó szálak előállításánál során követtük a segédanyag amorf szerkezetének kialakulását, és vizsgáltuk a stabilitását differenciál pásztazó kaloriméterrel (DSC). Fourier-transzformációs infravörös (FTIR) és Raman spektrumok révén értékeltük a hatóanyag egyenletes eloszlását a szálakban. A gyógyszerforma hatóanyag-leadását, és a placebo összetétel szájüregben való viselkedését (szájban történő tömegváltozás vizsgálat, pH-érték változása) modelleztük. Összehasonlító mérésekhez kereskedelmi forgalomban kapható, élelmiszernek minősülő nyalókát illetve az Amerikai Egyesült Államokban kapható gyógyszeres nyalókát alkalmaztunk.

Eredményink szerint az általunk kidolgozott formulációk megfelelő hatóanyagleadást biztosítanak, miközben figyelembe veszik a kiskorú beteggel való együttműködés (compliance), illetve alkalmazhatóság szempontjait is.

Kállai N, Simon V, Kuti K, Dredán J, Zelkó R, Antal I. Intraorálisan alkalmazott gyermekgyógyászati készítmények formulálási lehetősége. XVII. Gyógyszertechnológiai Konferencia és IX. Gyógyszer az Ezredfordulón Konferencia. 2012. szeptember 27-29. Siófok, PO-06.

A tervezett TDK előadásban szereplő gyógyszeres nyalóka stabilitásának vizsgálata, és a melt-spinning eljárással előállított szálak tanulmányozása nem szerepelt a fent említett poszteren.

Témavezető(k): Dr. Kállai Nikolett egyetemi tanársegéd, Gyógyszerészeti Intézet, Dr. Antal István egyetemi docens, Gyógyszerészeti Intézet

Kinázgátló molekulák szerkezet-hatás összefüggéseinek vizsgálata

Nádudvari Renáta SE GYTK IV.
nadudvari.renata@gmail.com

Az elmúlt 20 évben kiemelt szerepet kapott a gyógyszerkutatásban a kinázgátló vegyületek fejlesztése. A kinázok olyan fehérjék, melyek ATP felhasználásával reverzibilis foszforiláló funkcióval rendelkeznek és többlépcsős jelátviteli kaszkádok tagjai. Javarészt a sejtosztódás és a programozott sejthalál regulációjáért felelősek. A kinázok több megbetegedés (HIV, influenza, bakteriális fertőzés, gyulladássos folyamatok) kialakulásában is szerepet játszanak, de leginkább a daganatok esetén mutatható ki valamelyik kináz kóros aktivitása, mutációja.

Az akut myeloid leukémia (AML) a leukémiák közül korunk egyik vezető felnőttkori betegsége. Bár incidenciája a kor előrehaladtával nő, nem ritkán gyermekkorban is előfordul. A daganat hátterében sokszor az FLT3 kináz úgynevezett ITD (35%) vagy egyéb mutációja (15-20%) áll.

Munkánk során célul tűztük ki a szakirodalomban ismert FLT3 inhibitorok - mint referencia anyagok - és potenciális új molekulák modellezett és kísérletes szerkezet-hatás összefüggés vizsgálatát.

In silico molekulamodellezési módszerek (Schrödinger Suite 2009 Update 2) segítségével térképeztük fel az FLT3 kináz kötőhelyét, melybe az irodalmi vegyületeken kívül a saját tervezésű molekulák kötődését is modelleztük. Összesen 104 vegyület dokkolását végeztük el. A vizsgálathoz a PDB adatbázisból töltöttük le az FLT3 fehérje 3D szerkezetét (PDB ID: 1RJB). Az alábbi software összetevőket használtuk: LigPrep, Glide (SP és XP mód), Prot. Prep. Wizard, SiteMap, Phase.

A munkacsoport által tervezett és előállított gátlómolekulák tesztelése céljából in vitro kináz assay-t (Transreener-ADP2 FP) állítottunk be referencia vegyületek használatával, majd Analyst GT készüléken mértük a fluoreszcencia polarizációt. Összesen 174 db molekulát teszteltünk. A mért biológiai hatás alapján is feltérképeztük a kulcsfontosságú szerkezeti elemeket, és levontuk a következtetéseket további molekulák szintézise céljából.

Hegymegi-Barakonyi B, Eros D, Szántai-Kis C, Breza N, Bánhegyi P, Szabó GV, Várkonyi E, Peták I, Orfi L, Kéri G. Tyrosine kinase inhibitors - small molecular weight compounds inhibiting EGFR. *Curr Opin Mol Ther.* 2009 Jun;11(3):308-321.
Breza N, Pato J, Orfi L, Hegymegi-Barakonyi B, Bánhegyi P, Varkondi E, Borbely G, Peták I, Kéri G. Synthesis and characterization of novel quinazoline type inhibitors for mutant and wild-type EGFR and RICK kinases. *J Recept Signal Transduct Res* 2008;28(4):361-373

Témavezető(k): Dr. Órfi László egyetemi docens,
Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Mycobacterium tuberculosis fehérje specifikus szintetikus peptid-antigének in vitro funkcionális vizsgálata

Kertész Dániel SE GYTK V.
tazeloor@gmail.com

A tuberkulózis (TB) az egyik legrégebben ismert fertőző betegség, amely napjainkban is világszerte fontos népegészségügyi probléma. A Mycobacterium tuberculosis (MTB) okozta fertőző betegség nem jár mindig együtt az aktív tünetek megjelenésével, ebben az esetben látens TB-ről beszélünk és a WHO jelentései szerint Földünk lakosságának egyharmada ide sorolható. A betegség kialakulása szempontjából a legveszélyeztetettebb populációk az idősek, újszülöttek, autoimmun és tumoros betegek, HIV fertőzöttek. A MTB fertőzés kimutatása történhet in vitro immunreakción alapuló módszerek segítségével. A tesztek érzékenysége és specifikitása a stimuláláshoz használt antigénektől függ. Antigénként immundomináns fehérjék, T-sejt epitóp peptidek és azok konjugátumai alkalmazhatók. Az ELTE-MTA Peptidkémiai Kutatócsoport korábbi munkáiban a MTB immundomináns fehérjeiben T-sejt epitópokat lokalizáltak. Igazolták, hogy az epitóprégiók kémiai módosításával optimálható az in vitro immunválasz mértéke.

Munkám célja immundiagnosztikumként alkalmazható peptidalapú, in vitro T-sejt választ kiváltó, szintetikus antigének előállítása a látens MTB fertőző betegség specifikus kimutatására.

A MTB immundomináns fehérjeinek szekvenciája alapján három peptid antigént szintetizáltam Fmoc/tBut stratégiával szilárdfázison: a 16 kD hőszokkfehérjéből származó 91-106 peptidet (SEFAYGGSFVRTVSLPV) és az Rv2654 fehérjéből származó ⁵⁰VRAVAESHGVAAVLF⁶⁴ és ³⁷AWRTAAVELARALVRAVA⁵⁴ szekvenciájú peptideket. Hordozóként a kutatócsoportban kifejlesztett, módosított tuftsint oligopeptidet alkalmaztam (TKPKGTKPKGTPK(G₃)GTPKPG), amely hordozót Boc/Bzl stratégiával állítottam elő. Az epitóp peptideket és a hordozó peptidet kémiai jellemeztem ESI-MS, aminoszervanalízis és RP HPLC alkalmazásával és a kívánt termékeket állítottam elő. A peptidek és a hordozók között tioéter kötést alakítottam ki. A szintetikus antigénnel az in vitro T-sejt stimulálást az egészséges kontrol, PPD pozitív, valamint QuantiFERON-TB-Gold pozitív donorok perifériás véréből izolált PBMC (peripheral blood mononuclear cells) sejtjein végeztem el. A stimulálást követően a sejtek felülírásából a termelt IFN-gamma mennyiségét ELISA módszerrel határoztam meg. Igazoltam, hogy a tuftsint típusú hordozó molekulákhoz való kémiai konjugációval növelhető az in vitro immunválasz mértéke.

- Bősze et al.: *Biopolymers* (2004), 76 (6):467-476,
- Caccamo et al. A 16 kDa (Hsp16.3) fehérje 91-110 epitóp régió funkcionális epitópjának meghatározása. *Eur.J.Immunol.* (2004), 34 (8):2220-2229.
- Horváti: PhD, ELTE Kémia Doktori Iskola (2009) Az értekezés része az RV2654 fehérje epitóptérképezése, az epitópok meghatározása.

Munkám során a szintetikus peptidek antigenitását hordozó molekulához történő kapcsolással fokoztam. Új szintetikus antigéneket állítottam elő.

Témavezető(k): Dr. Bősze Szilvia tudományos főmunkatárs,
ELTE-MTA peptidkémiai kutatócsoport, ELTE TTK Kémiai Intézet

Pajzsmirigyhormonok mikrorészecskéinek receptorkötési vizsgálata in silico módszerekkel

Schretner András SE GYTK V.
schretnerandras@freemail.hu

Egy gyógyszermolekula protonáltsági állapota jelentősen befolyásolja a receptorhoz való kötődést. A farmakonok különböző protonáltságú formáinak előfordulási arányát a mikrospeciáció mutatja meg. A receptor kötődés protonáltsági állapottól való függése kevéssé vizsgált, annak ellenére, hogy nem feltétlenül a legnagyobb koncentrációban előforduló részecske receptor kötődése a legjobb. A receptor kötődés vizsgálatának egyik eszköze a számítógépes modellezés, melyben ma már nagy pontossággal lehet meghatározni a kötődési szabadenergiát egyes ligandok fehérjékhez való dokkolásával.

Munkánk célja a tiroxin (T4), a liotironin (T3) és a reverz liotironin (rT3) különböző állapotú mikroformáinak pajzsmirigy-receptorokhoz és szállítófehérjékhez való dokkolása volt, annak megállapítására, hogy az egyes csoportok (de)protonálódása hogyan befolyásolja a receptor kötődést.

A vizsgálni kívánt fehérjék experimentális 3D szerkezetit protein adatbázisból (www.PDB.org) nyertük és az OPLS 2005 erőteret használva készítettük elő a receptor modellezéséhez. A ligandok esetében a 3D szerkezet meghatározásához MMF94s erőteret alkalmaztunk. A flexibilis dokkolásokat Schrödinger program Glide-moduljának segítségével végeztük XP (extra precíz) módban. Protonáltsági állapottól függetlenül a pajzsmirigy-receptorokhoz legerősebben a T3, azután a T4, és végül az rT3 kötődik, amely sorrend összhangban áll biológiai adatokkal. Érdekes módon mindhárom hormon esetén az (NH₂, COO⁻, OH) mikrorészecske kötődését találtuk a legjobbnak, annak ellenére, hogy fiziológiás pH-n az aminocsoporton protonált mikrorészecskék előfordulása a legnagyobb. Ez a megfigyelés is alátámasztja azt a tényt, hogy az aminocsoportot nem tartalmazó szintetikus pajzsmirigyhormon származékok receptor kötődése jobb.

A szállítófehérjékhez való dokkolás éppen ellentétes eredményt hozott. A tiroxin esetében legjobb kötődést mind a tiroxin-kötő fehérjéhez mind a transztiretinhez való dokkolás esetén az (NH₃⁺, COO⁻, OH) részecskére kaptuk ($\Delta G = -8.51$ ill. $\Delta G = -7.31$ kcal/mol), ami azt jelzi, hogy az aminocsoport a vegyületek transzportjában játszik szerepet.

Eredményeink azt mutatják, hogy számítógépes modellezéssel lehetőség nyílik úgy a receptor-, mint a szállítófehérjéhez kötés ionizációs állapottól való függésének tanulmányozására, ami pontosabb szerkezet-hatás összefüggések felállításával új gyógyszermolekulákat eredményezhet.

Tóth G, Kovács Zs, Hosztafi S, Noszal B. J. Pharm. Biomed. Anal. (61) 2012, 156-164

Mazák K, Tóth G, Kökösi J, Noszal B: Thyroxine Eur. J. Pharm. Sci., 47 (2012) 921-925

A felsorolt közlemények a pajzsmirigyhormonok és előanyagaik részecske-specifikus fizikai-kémiai állandóit írják le. A jelen előadás a pajzsmirigyhormonok mikrorészecskéinek receptor kötődését vizsgálja, amely kapcsolódik az előző munkákhoz, de eredményei teljesen újak.

Témavezető(k): Dr. Tóth Gergő egyetemi tanársegéd,
Gyógyszerészi Kémiai Intézet, Dr. Noszal Béla egyetemi tanár,
Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Quercetin akut hatásának mechanizmusa coronaria arteriolákban

Fazakas Kinga Imola SE GYTK V.
molly07@gmail.com

Bevezetés. Mindennapi étrendünkben jelen levő polifenoloknak és flavonoidoknak szerteágazó élettani hatásai iránt egyre nagyobb az érdeklődés. A flavan-2,3-diol szerkezetű quercetin vazodilatáló képességéről is van adat a szakirodalomban, de a publikált vizsgálatok nagyrészt az aortára és nagy artériákra fókuszáltak. A kulcsfontosságú coronaria arteriolákon létrejövő hatása nincs megfelelő szinten feltárva.

Módszerek. 300-400 g-os hím Wistar patkányok szívéből intramuralis arteriola szegmentumokat preparáltunk, melyeket mindkét végükön kanulálva szervfürdőbe helyeztünk. Temperált, oxigenizált normál Krebs-Ringer oldatban 50 Hgmm-en, 1 órán át inkubáltunk. Videomikroszkóp segítségével mértük a külső és belső átmérőket normál Krebs-Ringer oldatban, 100 nM quercetin oldatban, majd az ehhez adott 10 μM indomethacin (COX gátló) és 100 μM l-nitroarginine-methylester (NOS gátló) jelenlétében. Kontrollként kimosás után újra megmértük az átmérőt 100 nM quercetin oldatban, majd normál Krebs-Ringer oldatban, végül a passzív átmérő meghatározására Ca²⁺ mentes közegben is. Az arteriolákat statisztikai feldolgozás szempontjából két mérettartományra bontottuk belső átmérőjük szerint: 80-120 μm-es, és 180-220 μm-es csoportokra.

Eredmények. A kisebb átmérőjű csoport mérete Krebs-Ringer oldatban 50Hgmm-en 103,0±8 μm (n=7), spontán tónusa, melyet a passzív átmérőhöz viszonyítva számítottunk ki, 25,7±3, míg a nagyobb mérettartomány 201,7±1 μm átmérőjű, és spontán alaptónusa 13,5±2 (n=9) volt azonos körülmények közt. Tehát, a méret és a tónus egyaránt különbözött (p<0,001). A quercetin mindkét csoportban szignifikáns dilatációt okozott: a tónus kis arterioláknál 53,4±5%-ára, nagyobb arterioláknál 54,2±9%-ára csökkent. Az indomethacin közel visszaállította az eredeti tónust (98,0±7% vs. 99,6±9%). Az NO-szintáz gátlása viszont növelte a tónust, a kisebb erekben 116,9±10%-ra, nagyobbakban 127,5±14%-ra.

Konklúzió. A quercetin, melynek átlagos plazmaszintje étrendtől függően 70-110 nM között van, szignifikánsan relaxálja a coronaria arteriolákat. Az eddig bizonyított NO útvonal mellett új relaxációs utat ismertünk fel, amely vazodilatátor prosztanoidok felszabadítása révén hathat. Véleményünk szerint az étrendbe választott friss gyümölcs- és zöldségfélékkel a szervezetbe kerülő quercetin segítheti a szív vérellátását.

(Támogatás: OTKA 32019, 42670, Magyar Hipertónia Társaság, Magyar Vese Alapítvány)

nincs

Témavezető(k): Dr. Nádasy L. György egyetemi docens,
Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet,
Dr. Monori-Kiss Anna PhD-hallgató, Klinikai Kísérleti Kutató-
és Humán Élettani Intézet

A CA3 régióban található CCK-expresszáló sejtek új funkcionális csoportosíthatósága egy jellegzetes kálium áram alapján

Oláh Viktor János PPKE BSC IV.
finesniper@gmail.com

A hippocampusban ezidáig több mint húsz GABAerg sejt típust írtak le eltérő morfológiai és molekuláris tulajdonságai alapján és emiatt a funkcionális sokszínűség miatt a GABAerg sejtek szerteágazó módon képesek befolyásolni a hippocampus működését. Az idegsejt-hálózat komplexitásához hozzájárulnak egyes ionsatornák sejt típus specifikus működése is, mivel ezek a sejtek eltérő serkentetőséget okoznak. Kísérleteim során elkülönítettem a CA3 régió CCK-expresszáló GABAerg (CCK-IN) sejtek két csoportját, egy karakterisztikus feszültség-függő kálium áram jelenléte, illetve hiánya alapján, ami jelentősen eltérő tüzelési tulajdonságokat eredményez. Áraminjekció hatására a CCK-IN-k egy részében azt találtam, hogy hiperpolarizált kiindulási membránpotenciál esetén (-80 mV) az akciós potenciálok rövid ideig gátolva voltak. Ez a tranzienst rektifikáció nem volt megfigyelhető ugyanezekben a sejteken depolarizáltabb kiindulási membránpotenciál (-64 mV) esetén. A sejtek, melyek mutatták ezt a membránpotenciál függő tranzienst kimenő rektifikációt, a CA3 régió CCK-IN-nek két kiemelkedően fontos morfológiai alcsoportja, a kosársejtek és a moharost-asszociált (MFA) sejtek közé sorolhatóak. Azonban a morfológiailag azonosított kosársejtek és MFA sejtek közül nem mind mutatta ezt a tranzienst kimenő rektifikációt a tüzelési mintázatban, ami funkcionális különbségekre utal morfológiailag homogén csoportokon belül. Voltage-clamp módszerrel végzett méréseim rávilágítottak arra, hogy azok a CCK-IN-k, amelyek mutatták a kimenő rektifikációt, egy nagy amplitúdójú, alacsony feszültségen aktiválódó, gyorsan inaktíváló kálium árammal rendelkeznek. Ez a kálium áram az akciós potenciál küszöbfeszültség értékhez képest hiperpolarizáltabb membránfeszültségeken is jelentős amplitúdójú és már -60 mV-on is számottevő inaktívációt mutat. Ezzel szemben, a hagyományos tüzelési mintázattal rendelkező CCK-IN-ben, az inaktíváló kálium áram komponens lényegesen kisebb és csak depolarizált membránpotenciál esetén voltak láthatóak. A sejtek további alapvető tulajdonságainak vizsgálata nem mutatott jelentős különbségeket az eltérő tüzelésű sejtek esetében. Összegezve, az eredményeim rámutattak két funkcionálisan elkülönülő csoportra az anatómiailag homogén CCK-IN típusokon belül a CA3 régióban, és arra, hogy ezen elkülönülés hátterében feszültség-függő kálium áramok különböző elérhetősége áll.

Functional Specificity of Mossy Fiber Innervation of GABAergic Cells in the Hippocampus
Cell-Type-Specific CCK2 Receptor Signaling Underlies the Cholecystokinin-Mediated Selective Excitation of Hippocampal Parvalbumin-Positive Fast-Spiking Basket Cells

Témavezető(k): Dr. Szabadics János, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A CX32 gén mutációinak előfordulása a neuropathiás betegek körében

Milley György Máté SE ÁOK IV.
milleygyorgy@gmail.com

Bevezetés. A Charcot-Marie-Tooth neuropathiák (CMT) mind genetikailag, mind klinikailag heterogén csoportot alkotnak, amelyek együttesen a leggyakoribb öröklődő neuromusculáris betegségecsoportok egyike. A betegség prevalenciája 1:2500, így ennek alapján Magyarországon hozzávetőlegesen 4.000 érintett beteget feltételezhetünk. A betegség X-hez kötött öröklődő (CMT1X) altípusának hátterében a Connexin32 (Cx32) gén mutációi állnak, amelyek az irodalmi adatok alapján a CMT második leggyakoribb okai. A Cx32 által kódolt gap-junction protein központi szerepet játszik a myelinhüvely és az axon funkcionális egységének megőrzésében.

Célkitűzés. A Cx32 gén mutációinak hazai előfordulási gyakoriságának elemzése mellett a hordozó nők fenotípus vizsgálatát tűztük ki célul.

Vizsgált kohortok és módszerek. 150 axonális vagy demyelinizációs neuropathiában szenvedő betegnél a CX32 gént Sanger-féle szekvenálással vizsgáltuk. A beválasztás a következő kritériumok alapján történt: (1) családi halmozás, ahol a családon belül a férfi hozzátartozók súlyosabb fenotípussal bírnak; (2) sporadikus esetek, ahol az előzőleg elvégzett PMP22 gén mennyiségi analízise és MPZ szekvenálás negatív eredménnyel zárult. A talált eltéréseket PolyPhen-2 predikciós szoftver segítségével elemeztük. Az újonnan talált, ismeretlen jelentőségű eltéréseket 200 kontroll személynél PCR-RFLP technikával kerestük.

Eredmények. A Cx32 gén vizsgálata során 7 férfi betegnél találtunk missense mutációt. Ezek közül négy, az irodalomból ismert patogén mutáció, míg három új szubsztitúciónak a PolyPhen-2 score-ja nagyobb volt, mint 0,95. A mutációk családi szegregációs vizsgálata során további 4 családtagnál találtuk meg. Az érintett családtagok mindegyike neuropathiás tüneteket mutatott. Az újonnan talált mutációkra a szegregációs vizsgálat, és az eltérések kontroll csoportban történő vizsgálata jelenleg folyamatban van. A 7 családból 5 nőnek voltak neuropathiás tünetei.

Megbeszélés. A Cx32 patogén mutációt 12 esetben, a kohortunk 8%-ában találtunk. Az így kapott mutációs frekvencia a nemzetközi eredmények tekintetében az egyik legmagasabb. Annak ellenére, hogy az X kromoszómához kötött öröklődő Cx32 gén patogén mutációi döntően férfiakban eredményeznek klasszikus neuropathiát, a mutációt hordozó nők nagy részének neuropathiás tünetei voltak, amelyek döntően enyhébb és eltérő tünetekkel jártak.

Témavezető(k): Dr. Gál Anikó tudományos munkatárs, Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete, Dr. Molnár Mária Judit egyetemi tanár, Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete

A migrén profilaktikus gyógyszerelésének vizsgálata a gyakorlatban

Balogh Eszter SE ÁOK V., Nagy Zsolt SE ÁOK V.
 ymellon@freemail.hu; tmalac@chello.hu

Bevezetés. A migrén az egyik leggyakoribb önálló fejfájásbetegség. Végleg megszüntetni nem lehet. Kezelésének két fő iránya van. Rohamkezelés minden esetben nélkülözhetetlen. Profilaktikus kezelés szükséges, ha a rohamok havonta 2 vagy több alkalommal jelentkeznek; ha a rohamok nem reagálnak a rohamkezelésre; ha a migrén az életminőség, ill. teljesítmény súlyos romlásával jár; ill. akkor, ha a rohamokat hosszú, vagy kellemetlen aura vezeti be. A profilaktikumok rendelését a hatékonyság mellett a beteg preferenciái is befolyásolják.

Célkitűzés. Egy fejfájásambulancia terápiás gyakorlata alapján annak vizsgálata, hogy a migrén profilaxis nemzetközi elveit hogyan sikerült a magyar orvosi gyakorlatba átültetni.

Módszerek. A SE Neurológiai Klinikája által 2011. január 1-2011. június 30. között, migrén diagnózissal kezelt betegek adatainak retrospektív áttekintése.

Eredmények. A vizsgált időszakban gondozott betegek (n=255) 57,3%-ánál alkalmaztak profilaxist. A páciensek demográfiai jellemzői: 83,5%-a nő volt, átlagéletkoruk 39,3 év, az életkor szórása 13,1 volt. A betegek 17,3%-ának klasszikus (aurával járó migrén), 82,7%-ának aura nélküli migrénje volt. A betegek 27%-ánál fordult elő tenziós fejfájás. A profilaktikus kezelésben részesülők 2,6%-a flunarizint, 3,2%-a clomipramint, 4,1%-a propranololt, 4,8%-a antiepileptikumot (4,1%-a valproátot, 0,7%-a topiramátot), 8,9%-a iprazochromot, 24%-a riboflavint, 24,4%-a amitriptylint, 28%-a Mg-ot kapott.

Megbeszélés. A nemzetközi ajánlások szerint elsőként béta-blokkoló (propranolol), Ca-csatorna gátló (flunarizin), egyes antiepileptikumok (valproát, topiramát), másodsorban amitriptylin, venlafaxin, naproxen, bisoprolol a választandó szerek. A harmadik kategóriába sorolt riboflavin és Mg hatékonyságára kevesebb bizonyíték van. A vizsgálatból kiténik, hogy a jobb mellékhatás-profilall rendelkező, de kisebb hatékonyságú Mg-ot rendelték el a legtöbb esetben, a gyakorisági rangsorban harmadik helyen pedig a riboflavin áll. Az ajánlások szerint elsőként választandó, de súlyosabb mellékhatásokat (pl. súlygyarapodás) okozó valproátot csupán 4,1% kapott. Látható, hogy a gyógyszerválasztást a betegek preferenciái jelentősen befolyásolták, vagyis a kisebb hatékonyságú, de kevesebb mellékhatással rendelkező szereket részesítették előnyben.

Ebben a témában nem volt korábbi publikációja a témavezetőknél és csoportjának.

Témavezető(K): Dr. Ertsey Csaba egyetemi adjunktus,
 Neurológiai Klinika

A migrén rohamgyógyszereinek alkalmazása a gyakorlatban

Nagy Zsolt SE ÁOK V., Balogh Eszter SE ÁOK V.
 tmalac@chello.hu; ymellon@freemail.hu

Bevezetés. A migrén rendkívül gyakori önálló fejfájástípus; globális prevalenciája 11% a felnőttek körében. Főként a munkaképes korosztályt érinti, teljesítményüket jelentősen rontja, így a megfelelő rohamterápia elengedhetetlen. A gyógyszerek alkalmazását a szakmai irányelvek mellett a komorbid állapotok és a betegek anyagi lehetőségei is befolyásolhatják. 3 nagy gyógyszercsoport létezik: NSAID-ok, ergotszármazékok és triptánok.

Célkitűzés. A migrén rohamkezelés gyakorlatának elemzése egy magyar fejfájás centrumban és összevetése a nemzetközi irányelvekkel.

Módszerek. Az SE Neurológiai Klinikán 2011. január 1-2011. június 30. között megfordult valamennyi migrénes beteg adatainak retrospektív áttekintése.

Eredmények. A vizsgált időszakban kezelt betegek (n=255) 83,5%-a volt nő, átlagéletkoruk 39,3 év (szórás=13,1). A betegek 17,3%-a aurával járó, 82,7%-a aura nélküli migrénben szenvedett. A migrénes betegek 27%-ában fordult elő tenziós fejfájás. A betegek 60%-a kapott bármilyen NSAID-ot, 44,3%-uk bármilyen triptánt. Ergot származékot a vizsgáltak 18,4%-a kapott, elsősorban magistralis kúp formájában. A vizsgált időszakban 71-en többször is megfordultak a Klinikán. Közülük a korábban triptánt használók 80%-a ugyanarra a triptánra kapott javaslatot a kontroll során is; non-steroidok esetén ez az arány 71%, ergot származékoknál pedig 50% volt. Az ergot származékkal kezelt átlagéletkora 42 év (szórás=11,8), a triptánt szedőké 40 év (szórás=12,3), az NSAID-ot kapók pedig 37 év (szórás=12,5).

Megbeszélés. Triptánokat európai viszonylatban magas arányban alkalmaztak a Klinikán, a holland általános gyakorlathoz hasonlóan, ahol ez az arány 51,7%. Ez az arány Olaszországban csak 9,1%, Franciaországban 8%. Ergot származékokat is nagy százalékban írtak fel annak ellenére, hogy Nyugat-Európában használatuk a kedvezőtlen mellékhatás-profiljuk miatt visszaszorult. A vizsgált fejfájásambulancia esetében a magas használati arány egyik oka a kedvező árfekvés, a másik az alkalmazási mód lehetett (hányással járó migrén esetén a per os készítmények alkalmazhatósága korlátozott), ezzel együtt használatuk csökkenő tendenciát mutatott, kiindulva a kezelt magas átlagéletkorából és abból, hogy az ismételt gyógyszerfelírási ráta a három gyógyszercsoport közül itt volt a legalacsonyabb. NSAID-okat a holland gyakorlathoz képest (92,3%) alacsonyabb arányban alkalmazták.

Ebben a témában nem volt korábbi publikációja a témavezetőknél és csoportjának.

Témavezető(k): Dr. Ertsey Csaba egyetemi adjunktus,
 Neurológiai Klinika

A szomatosztatin tartalmú neokortikális interneuronok eloszlásának mennyiségi analízise egér elsődleges érzőkérgeiben

Simon Eszter SE ÁOK IV.
beszterc@gmail.com

Bevezetés. A neokortexben számos molekuláris, morfológiai és elektrofiziológiai alapon megkülönböztethető sejttípus található, melyek egyike a szomatosztatin tartalmú (SOM) sejtpopuláció. A gátló sejtek sokféleségének oka, így pontos szerepe sem ismert, ennek felderítéséhez ezek térbeli eloszlásának feltérképezése nélkülözhetetlen. Munkánk célja annak a kérdésnek a megválaszolása volt, hogy a SOM interneuronok eloszlása egér elsődleges érzőkérgeiben homogén-e, vagy mutat valamilyen réteg-, illetve oszlopspecifikus különbséget.

A poszteromediális barrel mező a rágcslók egyik legfontosabb érzékszervének, a bajuszpárnának a központi reprezentációja az elsődleges érzőmezőben. A negyedik réteg sejtcsoportosulásait barrelnak nevezzük, amelyekről a nevét nyerte. A barrelek rétegét granuláris (GR), a felette és alatta levő rétegeket supragranuláris (SG) és infragranuláris (IG) rétegeknek nevezzük. A barrelek miatt könnyen vizualizálható rétegződése és vertikális funkcionális oszlopokra tagolódása miatt választottuk ezt a kéregrészt kísérleti objektumnak.

Anyag és módszer. GIN egerek (SOM sejtekben zöld-fluoreszcens fehérjét expresszáló egértörzs, ezért szövettani festésre nem volt szükség) elsődleges érzőkérgeit tartalmazó metszetek fotoarchiválását követően NeuroLucida programmal regisztráltuk a sejtek térbeli elhelyezkedését és a kéreg egyes régióinak határvonalait. A nyers adatokat NeuroLucida Explorerrel nyertük ki a rekonstrukciókból. Az adatok további analízisét Microsoft Excelben végeztük.

Eredmények. Az analízis során 6 állatban 3394 sejtet regisztráltunk. Összehasonlítottuk a térfogategységre jutó sejtszámot egyrészt a rétegek között (SG: 780, GR: 690, IG: 305 sejt/mm³), másrészt a barrel- (510 sejt/mm³) és septum-asszociált (615 sejt/mm³) oszlopok között is. A negyedik rétegben, ahová a thalamikus rostok érkeznak, a különbség még élesebb, mert a SOM sejtek, de még a nyúlványaik is látványosan elkerülik a barrelek területét, míg a septumokban az axon és dendritsűrűség jóval nagyobb. Ez alapján feltételezzük, hogy a barrelekben végződő lemniscalis thalamikus afferensek kevés, még a septumokban végződő paralemniscalis rostok nagyszámú kapcsolatot létesítenek a SOM sejtekkel. Mivel a sejtek kapcsolatrendszerének leírásához elengedhetetlen az efferens és afferens területeik ismerete, a munkánk folytatásában a sejtek axon- és dendritsűrűségét tervezük feltérképezni.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Dávid Csaba egyetemi tanársegéd, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

A TGF- β fehérje indukció időbeli lefolyásának, mechanizmusának, és az expresszáló sejtek típusának meghatározása fokális ischémiát követően

Pál Gabriella SE ÁOK VI.
pgabi4@gmail.com

A transzformáló növekedési faktor-béta fehérjék (TGF- β 1-3) különböző sejttípusok osztódását, differenciálódását és túlélését befolyásolják. A TGF- β fehérjék neuroprotektív szerepére utal, hogy TGF- β 1 injektálása csökkentti, míg annak antagonizálása növeli fokális ischémiát követően a lézió mértékét. Fokális ischémiát az artéria cerebri média okklúziójával (MCAO) hoztunk létre, és a TGF- β 1-3 indukcióját vizsgáltuk 3, 24, 72 órával és 1 hónappal transziens (1 óras), valamint permanens (24 óras) MCAO-t követően. A TGF- β mRNS megjelenítésére radioaktív in situ hibridizációs hisztokémiát alkalmaztunk, amit immunhisztokémiával is kombináltunk. Megállapítottuk, hogy mindhárom TGF- β fehérje indukálódik fokális ischémiát követően, de expressziós mintázatuk és annak időbeli változásai különbözőek a 3 típus esetén. A TGF- β 1 expresszió 3 órával MCAO után emelkedett a penumbra-ban, és még tovább nőtt 24 órával az MCAO-t követően. 72 órával és 1 hónappal az MCAO után a TGF- β 1 expresszió megjelenik a lézionált területen belül és a gliális hegyszövetben is. Duplán festve a legtöbb TGF- β 1-et expresszáló sejt a mikrogliális marker IBA-1-gyel, míg kisebb részük az asztrogliális GFAP markerrel kolokalizált. Ezzel ellentétben, TGF- β 2 a lézióval azonos oldali kéreg II, III és V rétegében indukálódott 24 órával MCAO után, és az expresszió csak a neuronális markerrel jelölt NeuN pozitív sejtekhez volt köthető. TGF- β 3 expressziója csak a kéreg II rétegének pár sejtjében emelkedett meg 24 órával MCAO után, ezt követően a TGF- β 2 és β 3 szintje csökkent. Permanens MCAO tovább emelte mindhárom TGF- β altípus szintjét, következtetésképpen az ischémiát és nem a reperfüziót az indukció fő faktora. A penumbra-t jelző Hsp70-nel megfestett terület egybeesett a TGF- β 1-et expresszáló sejtekkel, de nem kolokalizáltak. Ezzel szemben a TGF- β 2-t kifejező sejtek többsége nem a penumbra-ban, hanem a léziótól távoli ép agyszövetben helyezkedett el, és a penumbra-ban levő TGF- β 2-t expresszáló sejtek egy része Hsp70 pozitív volt. Továbbá a TGF- β 2 kolokalizált Fos-szal míg ATF-3-mal nem, tehát TGF- β 2 indukciójának mechanizmusában feltételezhetően nem axonális károsodás, hanem a kéreg terjedő depolarizációja vesz részt. Az eredmények azt mutatják, hogy az endogén TGF- β altípusok indukciója fokális ischémiát követően eltérő mechanizmussal történik, tehát különböző neuroprotektív folyamatokban vehetnek részt.

Vincze C, Pál G, Wappler EA, Szabó ER, Nagy ZG, Lovas G, Dobolyi A. 2010 Distribution of mRNAs encoding transforming growth factors-beta1, -2, and -3 in the intact rat brain and after experimentally induced focal ischemia. J Comp Neurol 518:3752-70.

Pál G, Vincze C, Renner E, Wappler EA, Nagy Z, Lovas G, Dobolyi A. 2012 Time course, distribution and cell types of induction of transforming growth factor betas following middle cerebral artery occlusion in the rat brain. PLoS One 7(10):e46731.

Témavezető(k): Dr. Dobolyi Árpád tudományos főmunkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Az IGF binding protein-3 (IGFBP-3) expressziójának megváltozása és mintázata laktáló anyák hypothalamusában

Lékó András SE ÁOK IV.
lekandras@gmail.com

A postpartum fiziológiai és viselkedésszerű változások fontos részét képezik a reprodukciónak. A centrális anyai adaptáció állatmodellekben is jól megfigyelhető. Az anyai viselkedés és a hozzátartozó élettani változások regulációját egy összetett agyi neuronhálózat végzi. Ennek több eleme is a hypothalamusban helyezkedik el. A preoptikus laesiók az anyai magatartásformák kiesésével járnak, míg a hypothalamus egyéb területei, így az arcuatus mag a megváltozott endokrin és metabolikus folyamatok szabályozásában vesznek részt.

Egy korábbi microarray vizsgálatban kölykeiket gondozó anyák és olyan anyák anterior hypothalamikus területeinek mRNA expresszióját hasonlították össze, amelyeknek kölykeit közvetlenül a szülés után elvették. A legnagyobb emelkedést az amylin mutatta, amelynek anyai szerepét már vizsgálta a kutatócsoportunk. További 19 gén expressziója szignifikánsan emelkedett, 14 géné viszont csökkent 14 nappal a szülés után. Jelen vizsgálatunkban ezeket a géneket vizsgáltuk meg RT-PCR technikával. A legnagyobb csökkenést – a kölykeiktől megfosztottakban mért érték 36%-át – a KiSS-1 (kisspeptin-1) gén esetén találtuk. A microarray vizsgálatnál szignifikánsan csökkent expressziót mutatott az IGFBP-3 is, amit szintén igazoltunk valós idejű RT-PCR segítségével. A következőkben arra voltunk kíváncsiak, hogy hol expresszálódik IGFBP-3 a hypothalamusban. In situ hibridizációs próbát fejlesztettünk, amivel ki tudtuk mutatni az IGFBP-3 mRNA-t. Ezt követően in situ hibridizációs hisztokémiával vizsgálatunk megmutattuk, hogy az IGFBP-3 az arcuatus mag mediodorsalis szubdivíziójában, valamint a paraventriculáris mag parvicelluláris részén fejeződik ki. Emellett jelentős IGFBP-3 mRNA szinteket találtunk a plexus choroideusban is. Azonban míg a hypothalamikus területeken meg tudtuk erősíteni az RT-PCR-ral kapott csökkenést anyákban, a plexus choroideus területén ilyen változást nem láttunk, ami a hypothalamikus IGFBP-3 specifikus anyai szerepére utal. Az IGFBP-3 hatását valószínűleg az IGF megkötésén keresztül fejt ki, ezért felfedezésünk segíteni fog az IGF arcuatus magbeli szerepének tisztázásában is. A nucleus arcuatusban levő IGFBP-3-pozitív sejtek elhelyezkedése az itt levő dopaminerg sejtekre hasonlít, ami felveti azt a lehetőséget, hogy a prolaktin szekréció szabályozásában játszanak szerepet, amit további anatómiai és fiziológiai kísérletekben fogunk vizsgálni

Szabó ÉR, Cservenák M, Dobolyi Á. (2012). Amylin is a novel neuropeptide with potential maternal functions in the rat. The FASEB Journal 26, 272-281

Témavezető(k): Dr. Dobolyi Árpád tudományos főmunkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

Egér hipofízis elülső lebenyében található tirozin-hidroxiláz (TH) morfo-funkcionális vizsgálata

Lestár Péter SE ÁOK V., Harasztombi József SE ÁOK III.
peter.lestar@gmail.com; jozsef.harasztombi@gmail.com

A hypothalamikus dopamin (DA) az agyalapi mirigy prolaktin (PRL) elválasztásának fő fiziológiai szabályozója. A hypothalamus nucleus arcuatus-ában lévő ún. tubero-infundibularis DA (TIDA) neuronok az eminentia mediana (EM) külső zónájában végződnek, és az itt felszabaduló DA a hosszú portális erekken keresztül éri el az elülső lebenyi laktotrop sejteket, ahol a D2-es típusú DA receptorokon keresztül fejt ki tónusos gátló hatását. A DA bioszintézisének sebességét meghatározó lépés az L-3,4-dihydroxyphenylalanine (L-DOPA) képződése tirozinból, melyet a tirozin-hidroxiláz (TH) enzim katalizál. Az enzim katalitikus aktiválásának feltétele a meghatározott pozícióban lévő szerin aminosavak foszforilációja. Fontos megemlíteni, hogy a defoszforilált TH inaktív. Laboratóriumunkban, az elmúlt évben egér hipofíziseket vizsgálva egy meglepő megfigyelés történt. Egér (CD1 törzs) hipofízis elülső lebenyében tirozin-hidroxiláz (TH), ill. foszfo-TH immunfestéssel, jellegzetes eloszlásban, TH és foszfo-TH pozitív sejteket találtak, továbbá a TH bioszintéziséhez elengedhetetlen TH mRNA jelenlétét is igazolták.

Jelen kísérleteinkben ennek a jelenségnek a részletesebb vizsgálatát tűztük ki célul, nevezetesen választ kerestünk arra, hogy a katekolaminok bioszintézisben szereplő TH hím állatokhoz hasonlóan intact-, szoptató-, ill. ovariectomizált (OVX) nőstény állatokban is megjelenik vagy sem? Normál és szoptató nőstény állatok elülső lebenyében TH és pTH immunreaktivitás nem detektálható, míg OVX nőstény állatokban a hím állatokban mért arányban megjelenik. Összegezve, az elülső lebeny TH expressziója szexuális dimorfizmust mutat, továbbá az OVX állatokban megfigyelt magasabb TH, pTH aktivitásából arra következtethetünk, hogy az ösztrogén, a más rendszerekben ismert feedback mechanizmuson keresztül a TH pozitív sejtek expresszióját befolyásolni képes.

Jelen előadást nincs közvetlenül megelőző intézeti publikáció. A laboratórium általánosan foglalkozik a hipofízis elülső lebenyének morfo-funkcionális vizsgálatával. A fentebb említett megfigyelés, egy eddig általunk nem vizsgált jelenségre próbált meg választ keresni.

Témavezető(k): Dr. Nagy M. György egyetemi tanár, Humán-morfológiai és Fejlődésbíológiai Intézet

Mikroglia-aktiváció in vivo vizsgálata általános gyulladáshoz egérmódelben

Futó Ildikó SE ÁOK V.
ildi.futo@gmail.com

Bevezetés. Az elmúlt években ismerték fel, hogy a mikroglia nagy jelentősége van a krónikus neurodegeneratív betegségek patogenezisében. A mikroglia a rami-fikált, immobilizált állapotából gyulladáshoz markerek (pl. IL-1 β , TNF- α) hatására a sejtfelszínen MHC II-t kifejező, erőteljes phagocitózissal, citokin- és citotoxikus metabolit-termeléssel jellemezhető aktív amöboid állapotba kerül. Aktív állapotban a mikroglia sejtek nem csak a veszélyes immunitás hatékony fegyverei, de a neuronok túlélését elősegítő trophicus és antiinflammatoricus faktorok termelésében is részt vesznek.

Célkitűzéseink. A célunk volt egy általános gyulladáshoz esetben az agyban akut lejátszódó metabolikus folyamatok aktivitásának változását és a mikroglia aktiváció lokalizációját meghatározni.

Módszerek. In vivo vizsgálataink során C57BL/6 fajtájú egérszűcs (n=6) és indukált gyulladáshoz (n=4) egérmódel-ekkel dolgoztunk. A cél egy olyan in vivo módel kidolgozása volt, melynek segítségével jól vizsgálható a központi idegrendszeri gyulladáshoz, a mikroglia sejtek aktivitása. A mikroglia aktivációja szisztémás gyulladáshoz keltésével, 0,3 g/tkg lipopoliszacharid (LPS) segítségével történt.

Az in vivo vizsgálatok NanoSPECT/CT+ és nanoScan PET/MRI segítségével történtek. Az agyi régiók metabolizmusában bekövetkezett változásokat 18-F-FDG segítségével követtük nyomon, a vérátáramlás vizsgálatára radiofarmakonként 99m-Tc-HMPAO-t, a mikroglia aktiválódásának megfigyelésére pedig 125-I-Iomazenil használtunk. Az agyi régiók szegmentálását az MRI rekonstrukciók alapján MRI atlasz segítségével végeztük.

Eredmények. Méréseink alapján elmondhatjuk, hogy a gyulladáshoz hatására az agy minden régiója megnövekedett 18-F-FDG felvétellel rendelkezik, amely a fokozott metabolizmust jelzi (p<5%, MW). A 99mTc-HMPAO felvétel az agy egyes régióiban csökkent (p<5%, MW), amely a LPS hatására bekövetkező szabadgyök koncentráció megváltozására utalhat. A hippocampusban és a cerebellumban jelentősen nőtt a 125-I-Iomazenil aktivitás koncentrációja, amelyből arra következtettünk, hogy ezen régiókban a mikroglia-aktiváció jelentősebb volt.

Következtetések. Az ismert irodalmi adatokkal szemben a gyulladáshoz hatására a Iomazenil nem a cortexben dúsult, valamint az FDG felvétele az egész agyban jelentősen megnőtt. Ezek magyarázata feltehetően a krónikus és akut gyulladáshoz folyamatok különbségében rejlik.

Nem volt.

Témavezető(k): Dr. Szigeti Krisztián, tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

A sejt Ca^{2+} anyagcseréje domináns optikus atrófiában szenvedő betegekben

Kelényi Katalin SE ÁOK IV.
kattyos2@gmail.com

A domináns optikus atrófia (DOA) progresszív látásromlással jár, súlyossága betegenként változó. A betegség kialakulásáért az OPA1 gén mutációja felelős. Ennek következtében degenerálódnak a retinális ganglionsejtek.

A károsodás okát keresve, a Molekuláris Neurológiai Központ (Dr. Molnár Mária Judit) OPA1 mutációval rendelkező három betegéből és két egészséges-kontroll egyénből származó, laboratóriumunkban továbbtenyésztett fibroblasztokat vizsgáltunk.

Intakt sejtek citoplazma és mitokondriális $[\text{Ca}^{2+}]$ változásait, valamint digitoninnal permeabilizált fibroblasztok mitokondriális $[\text{Ca}^{2+}]$ változásait fluoreszcens festékekkel (Fluo-4, Rhod-2), míg a mitokondriális morfológiát az organelumban dúsuló Mito Tracker Green és Mito Tracker Deep Red festékekkel, lézer konfokális mikroszkóppal vizsgáltuk.

Intakt sejtekben a nyugalmi mitokondriális membránpotenciálban nem volt különbség a kontroll és a mutáns sejtek között, ahogy a Ca^{2+} -mobilizáló agonista bradikininre (1 nM) adott citoplazmatikus Ca^{2+} válaszban sem. Ugyanakkor a mitokondriális Ca^{2+} felvételi meredekség és csúcs emelkedett volt a legsúlyosabb szemészeti tüneteket mutató beteg fibroblasztjában. Azért, hogy a mitokondriális Ca^{2+} változásokat a citoszolikus Ca^{2+} szinttől függetlenítsük, permeabilizáltuk a sejteket. A Ca^{2+} felvételi meredekség $5 \mu\text{M}$ Ca^{2+} hozzáadása után is nagyobbak adódtak az előbbi beteg sejtjeiben.

A mitokondriális Ca^{2+} anyagcserében eltérést mutató előbbi beteg sejtjeit más protokollok szerint tovább vizsgáltuk. Abban az esetben, ha glükózt helyett galaktózt tartalmazó médiumban tenyésztettünk, a sejtek oxidatív foszforilációra (mitokondriális anyagcserére) voltak utalva. 72 órán keresztül ilyen körülmények között tartva a sejteket az OPA1 mutáns mitokondriuma töredezettebbé vált a kontrollhoz képest. Az OPA1 gén Western blotlal igazolt csendesítése is nagyobb mitokondriális fragmentációt okozott a beteg sejtekben. Jelenleg vizsgáljuk, hogy az apoptózishajlam változik-e a mutáció jelenlétével.

Összességében elmondhatjuk, hogy a DOA-s beteg sejtek Ca^{2+} anyagcseréje zavart szenved, és fokozott a hajlamuk mitokondriális fragmentációra.

Fülöp L, Szanda G, Enyedi B, Várnai P, Spät A (2011) The effect of OPA1 on mitochondrial Ca^{2+} signaling. PLoS One 6(9):e25199. doi: 10.1371

Témavezető(k): Dr. Fülöp László PhD-hallgató, Élettani Intézet

A BV-2 mikroglia sejt vonal metabolikus szubsztrát-preferencia vizsgálata

Varga Csaba Máté SE ÁOK IV., Tóth Balázs Gábor SE ÁOK IV.
csaba009@freemail.hu; tbtotti@citromail.hu

A mikroglia sejtek a központi idegrendszerben található, fagocita funkcióval rendelkező sejtek, amelyek fontos szerepet játszanak a neurodegeneratív betegségek patomechanizmusában. Funkciójuk, aktiválódásuk során az agyon belül különböző kompartmentekbe juthatnak el, ahol a rendelkezésre álló tápanyagok mennyisége és minősége különböző lehet. Felmerülő kérdés azonban, hogy az egyes szubsztrátokat milyen mértékben képesek oxidatív anyagcseréjük táplálására felhasználni. Kísérleteinkben egerből származó, immortalizált mikroglia sejt vonalat használtunk. A mikroglia sejtek mitokondriális metabolizmusát (oxigénfogyasztását) Clark elektród segítségével mértük különböző légzési szubsztrátok (glukóz, piruvát, laktát, ketontestek, aminosav-keverék) jelenlétében. Kísérleteink során a mitokondriumok alapvető funkcionális paramétereit vizsgáltuk. Mértük a sejtek mitokondriumhoz kötődő alaplégzését, az ATP szintézisre fordított oxigénfogyasztást, valamint a szétkapcsolószerezellel tapasztalható – alaplégzéshez viszonyított – oxigénfogyasztás-emelkedést, amely utóbbi a sejt tartalék légzési kapacitásának felel meg. Kétféle mérési médiumot használtunk. A kísérletek előtt két órával a tenyészfolyadékot i) DMEM alapú, aminosavban gazdag médiumra, illetve ii) tápanyagmentes, csak elektrolitot tartalmazó ACSF médiumra cseréltük annak érdekében, hogy a sejtek méréseink előtt endogén szubsztrátjaikat elhasználják (éheztes). Tripánkek festékekkel vizsgáltuk a sejtek viabilitását. Méréseink során megfigyeltük, hogy az alaplégzést mindkét médiumban a glukóz csökkentette, valamint ACSF médiumban egyéb mitokondriális szubsztrátok (laktát és aminosav-keverék) kis mértékben emelték. Továbbá szétkapcsolószerezellel az endogén szubsztrátok oxidációját stimulálva, így az energiatartalék részleges kimerülését elérve az ezt követően hozzáadott szubsztrátok hatására a respiráció jelentősen megnőtt mindkét médiumban. A legerőteljesebb légzésfokozódást a glutamin jelenlétében tapasztaltuk. A viabilitás vizsgálat szerint a két óras éheztesés sem befolyásolta a sejtek életképességét. Kísérleteink alapján a mikroglia sejtek metabolikus sokszínűséget mutatnak, képesek ketontestet, glukózt, laktátot, piruvátot és aminosav-keveréket felhasználni oxidatív metabolizmusuk során. Megállapítottuk továbbá, hogy a glikolízisbe be nem kapcsolódó tápanyagok közül a glutamin bizonyult a legjobb légzési szubsztrátnak.

A témában eddig nem jelent meg publikáció

Témavezető: Dr. Nagy Ádám Mikló PhD-hallgató, Orvosi Biokémia Intézet, Dr. Tretter László egyetemi tanár, Orvosi Biokémia Intézet

A GnRH neuronok kapcsolata kisszeptin sejtekkel – immunhisztokémiai vizsgálat nőtény egerek két agyterületén

*Szilvássy-Szabó Anett ELTE MSc II., Rabi Fruzsina ELTE MSc II.
anett.szilvassyzabo@gmail.com; rfruzsi@yahoo.com*

A gonadotropin releasing hormon (GnRH) neuronok alapvető szerepet játszanak a szaporodás centrális regulációjában, a hipotalamusz fő kimeneteli jeleként részt vesznek a hipotalamo-hipofizeo-gonádális tengely kialakításában. A GnRH sejtek működésére a harmadik agykamra körül, a rostrális periventriculáris areában (RP3V), illetve az arcuatus mag (Arc) területén elhelyezkedő kisszeptin (KP) neuronok közvetlen és közvetett, ösztrogén-mediált hatást is gyakorolnak. A KP sejtek GnRH neuronokra kifejtett hatása jól ismert, ugyanakkor az egyelőre kevésbé tanulmányozott, hogy a GnRH sejtek képesek-e befolyásolni a RP3V és Arc neuronok működését. Kísérleteinkben ezért azt vizsgáltuk, hogy létezik-e egyfajta visszacsatolás a GnRH neuronok felől az őket beidegző KP sejtekre. Ez fontos önszabályozó kört jelenthetne a GnRH működésében.

Vizsgálatainkat 50 napos CD1 nőtény egereken végeztük, amelyekből kezelt és kontroll csoportokat hoztunk létre. A kísérleti állatokon ovariektómiát hajtottunk végre, majd a kezelt csoportba ösztrogén-, a kontrollcsoportba olajtartalmú kapszulát ültettünk be. Három nap elteltével az egereken kolchicinkezelést hajtottunk végre, majd az ösztrogén pozitív, illetve negatív feedback fázisában az állatokat perfundáltuk. Az eltávolított agyakat fagyasztó mikrotómmal, illetve vibratómmal 30 μ m-enként lemetszettük.

Az ösztrogénkezelt agyak RP3V régiójából, illetve az olajkezelt agyak Arc-ából kiválasztott metszeteket kettős immunfluoreszcens jellel láttuk el és fluoreszcens festékekkel tettük láthatóvá.

Konfokális lézer mikroszkópos elemzéssel immunreaktív GnRH nyúlványokat mutattunk ki mind az Arc, mind a RP3V területén, ahol e nyúlványok a KP sejtek felszínén varikozitásokat képeztek. A kapcsolatokat kvantifikálása során megállapítottuk, hogy a RP3V régióban a KP sejtek 20%-án, míg az Arc-ban a sejtek közel felén található GnRH axonvarikozitások. A kapcsolatok jellegének tanulmányozása céljából a metszeteinket elektronmikroszkópos vizsgálatra készítettük elő, amely során valódi, aszimmetrikus szinapsziseket detektáltunk, ebből a szinapszisek serkentő jellegére következtetünk.

Eredményeink alapján a GnRH neuronok mindkét régióban közvetlenül befolyásolják a KP sejtek működését, tehát köztük reciprok kapcsolat áll fenn, ami valószínűleg serkentő hatású. Ennek bizonyítására további elektrofiziológiai vizsgálatokat tervezünk.

Kallo I et al. Co-localisation of kisspeptin with galanin or neurokinin B in afferents to mouse GnRH neurones. *J Neuroendocrinol.* 2012.

Vida B et al. Evidence for suprachiasmatic vasopressin neurones innervating kisspeptin neurones in the rostral periventricular area of the mouse brain: regulation by oestrogen. *J Neuroendocrinol.* 2010.
Hrabovszky E et al. Expression of vesicular glutamate transporter-2 in gonadotropin-releasing hormone neurons of the adult male rat. *Endocrinology.* 2004.

Témavezető(k): Dr. Kalló Imre tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A komplementrendszer vizsgálata neuromyelitis optikában

*Veszeli Nóra ELTE MSc II.
veszeli.nora88@gmail.com*

A neuromyelitis optica (NMO) a központi idegrendszer autoimmun betegsége, amelyet a látóideg és a gerincvelő gyulladása jellemez. A betegséget a központi idegrendszer fő vízcsatornája, az aquaporin-4 ellen termelődő ellenanyagok közvetítik. Szövettani jelei a lokális IgG lerakódás és komplement aktiváció. A betegség lefolyását tekintve relapszusokban zajlik, ritkán monofázisos. Teljes mértékben hatékony kezelési módot még nem találtak, az akut kezelésben szteroidokat, a relapszusok megelőzésére pedig leggyakrabban azathioprint alkalmaznak. Az autoantitestek a keringésben is kimutathatók, azonban a komplementrendszerre vonatkozó adatok NMO-ban igen szegényesek, a szisztémás komplementrendszer részletes tanulmányozására eddig még nem került sor.

Célunk volt a klasszikus, az alternatív és a lektin útvonal vizsgálata, ami magában foglalta az egyes komplement fehérjék és a komplementaktivációs termékek kimutatását és a három aktivációs út összkomplement mérését.

25 kezelt, tünetmentes állapotban lévő, aquaporin4-autoantitest szeropozitív NMO-s beteget [40 (30-69) évesek, 22 nő], és 113 egészséges egyént [35 (30-43) évesek, 64 nő] vontunk be a vizsgálatba.

A klasszikus összkomplementet hemolitikus, az alternatív és MBL-lektin útvonalakat ELISA módszerrel vizsgáltuk. A C3 szinteket turbidimetriával, míg a C4, C5, B faktor, I faktor és a C1-inhibitor koncentrációit radiális immundiffúzióval mértük. A C1rC1sC1-inh, C3a, C3bBbP és SC5b-9 komplementaktivációs termékek szintjeit ELISA módszerrel határoztuk meg.

A klasszikus, és az MBL-lektin út aktivitása szignifikánsan magasabb volt a betegekben, mint a kontrollokban ($p=0,0122$ és $p=0,0078$), míg az alternatív összkomplement aktivitás nem különbözött a kontrolloktól. A C3, I faktor és B faktor szintek szignifikánsan alacsonyabbak a betegekben, mint a kontrollokban ($p<0,0001$, $p=0,0007$ és $p=0,0397$). A C4, C5 és a C1-inhibitor szintekben nem volt különbség a két csoport között. A C1rC1sC1-inh szintjében nem kaptunk eltérést a kontrollokhoz képest, míg a C3a, C3bBbP és SC5b-9 szintek szignifikánsan alacsonyabbnak adódtak a betegekben ($p=0,0006$, $p<0,0001$ és $p=0,0128$).

A komplement eltéréseket összegezve, eredményeink szerint remisszióban lévő, kezelt NMO-s betegekben szisztémásan komplement aktiváció nem zajlik.

Nem volt előzménye

Témavezető(k): Dr. Varga Lilian tudományos főmunkatárs, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

A Median Raphe elektrofiziológiai karakterizált glutamaterg sejtjeinek morfológiai vizsgálata

Laszlovszky Tamás PPKE MSc IV.,
Verebélyi Dorottya SE ÁOK IV.
laszlovszky.tamas@tdk.koki.mta.hu;
verebelyi.dorottya@tdk.koki.mta.hu

A közepagi raphe magvak a hippocampalis hálózat egyik fő modulátoros bemenete. Feltételezések szerint az itt található, főleg szerotoninerg neuronok fontos szerepet töltenek be számos normál és patológiás működési állapot kialakításában. A raphe szerotoninerg és szerotonin nem tartalmazó sejtjeiben kimutatták a vezikuláris glutamát transzporter 3-as típusát (VGLUT3), mely felvetette a glutamát közvetített transzmisszió lehetőségét. Kutatócsoportunk korábban bizonyította, hogy a VGLUT3 tartalmú neuronok is aktívan részt vesznek a hippocampalis hálózat modulálásában, azonban ezen sejtek szerepe nem ismert. Célunk a median raphe glutamaterg neuronjainak elektrofiziológiai és morfológiai jellemzése. Jelen kísérleteink során az elvezetett sejt anatómiai karakterizációjára került a hangsúly, mely a mért neuron minél teljesebb jelölését igényli. Uretánnal altatott him patkányokban juxtacellulárisan vezetünk el raphe sejteket, párhuzamosan a hippocampalis és a prefrontális kéreg (PFC) lokális mezőpotenciáljának monitorozásával. A rapheből történő mérés során kettős üveg elektródákat használunk, melyek hegye ~10 µm távolságra van egymástól. A mérő elektródánkat 2%-os Neurobiotonnal töltjük meg, és ezen keresztül monitorozzuk a sejt tüzelésmintázatát. Az elvezetés végeztével 3-10 percen át az elektródára kapcsolt pozitív áramimpulzusok segítségével Neurobiotint iontoforetizálunk a sejtbe. Elkezdjük kidolgozni a hagyományos módszer mellett az oldalsó elektródával végrehajtott elektroporáción alapuló jelölést. GFP tartalmú plazmidos oldattal töltjük meg az üvegkapillárist, amire egy stimulus izolátor segítségével 50 Hz-es nagy amplitúdójú (-9V) 500 µs-os negatív feszültségimpulzusokat kapcsolunk. A kísérlet végeztével 24 órát túléltetjük az állatot, hogy a jelölőanyag a sejt distalis nyúlványaiba transzportálódjon, és a plazmid kifejeződjön. A többszörös immunfluoreszcens jelöléssel azonosított VGLUT3+ sejteket DAB-nikkel hívás után Camera Lucida segítségével rajzoljuk ki. A plazmidos töltés, és a korábbi vizsgálatok során sikeresen jelölt sejteket morfológiaikailag elemezzük.

Varga et al. Fast synaptic subcortical control of hippocampal circuits. *Science*. 2009 Oct 16;326(5951):449-53

Témavezető(k): Dr. Varga Viktor tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A P2X7 receptor, a gyrus dentatus tüskeszinapszis-száma és a depresszió közötti kapcsolat keresése – sztereológiai vizsgálat

Otrokocsi Lilla ELTE MSc II.
otrlil@gmail.com

A purinerg jelátvitel egyik ionotrop receptorának, a P2X7 receptornak (P2rX7) a gyulladástól a sejthalálig, számos területen kimutatták már szerepét. Az egyik elmélet szerint a depresszió kialakulásában is jelentősége lehet, amit saját kísérleteink megerősíteni látszanak. Korábbi, P2rX7 vad típusú és génkiütött egerekkel végzett viselkedés-tesztjeinkben (kényszerített úszás, farknál felfüggesztés és nyílt tér) az úgynevezett betegség-viselkedés kiváltására használt lipopoliszaccharid (LPS) kezelés után a receptor hiányos állapotok nem mutatták az állapot jellemző tüneteit. Tudjuk, hogy a betegség-viselkedés kialakulásáért citokinek felelősek, elsősorban az IL-1β. A P2rX7 aktivációja mikroglia-mediált útvonalon elősegíti ennek a citokinnak a nagyobb mértékű felszabadulását. Az is ismert azonban, hogy az IL-1β receptora, az IL-1RI és a P2rX7 megtalálható a hippocampusz gyrus dentatusának szemcsesejtjein is, mely sejtek (és tüskeszinapszisaik) száma depresszió során csökken. Csoportunk előzetes eredményei alapján feltételezzük, hogy az IL-1β mikroglia sejtek nélkül közvetlenül, az idegsejteken levő P2rX7 aktiváció hatására is kiválthatja a betegség tüneteit. Jelenlegi vizsgálatunkban sztereológiai mérésekkel határozzuk meg P2rX7 vad típusú és génkiütött egerekben a tüskeszinapszis-számot a hippocampusz gyrus dentatusának stratum moleculare rétegében. A tüskeszinapszisok pontos összeszámlálásához a nagyobb területek vizsgálatára alkalmas fénymikroszkópos módszerek sajnos nem megbízhatóak, mivel a dendrittűskék elhelyezkedése miatt az apró tüskeszinapszisok átfedésbe kerülhetnek egymással. Az igen munka- és időigényes elektronmikroszkópos sztereológiai módszernek előnye, hogy megfelelő kivitelezés esetén kis állatszám (3-5) is elegendő a különbség megbízható kimutatására. Kísérleteinkben kezeletlen és LPS kezelt állatok gyrus dentatusának tüskeszinapszis számát hasonlítjuk össze. Jelen eredményünk kezeletlen vad típusú és génkiütött egerek között a tüskeszinapszis-szám kismértékű, de szignifikáns eltérését mutatja. Amennyiben az LPS kezelt állatoknál is különbséget tudunk majd kimutatni, az megerősítheti a P2rX7 szerepét a depresszió kialakulásában, ezáltal olyan gyógyszerkutatói célpont lehet, ami hozzájárul egy nagy társadalmi terhet jelentő, a fejlett országok népességének közel egyötödét érintő súlyos betegségnek megelőzéséhez és gyógyításához.

Csölle et al. 2012. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 1-21.

Témavezető(K): Dr. Kittel Ágnes tudományos tanácsadó, MTA KOKI Molekuláris Farmakológia Kutatócsoport

Az ID-migraine kérdőív magyar változatának validálása

Kellermann István SE ÁOK V., Hajnal Boglárka SE ÁOK V
 istvan.kellermann@gmail.com; haboglarka90@hotmail.com

Bevezetés. A migrén az önálló fejfájásbetegségek közé tartozik, mely minden életkorban előfordulhat, de leggyakrabban a fiatal női korosztályt érinti. Jellemzője a rohamokban jelentkező fejfájás, melyeket fájdalommentes intervallumok választanak el. Patomechanizmusát a trigemino-vascularis rendszer kóros aktivációjával magyarázzák. Bár gyakori betegség, mely jelentős fokú korlátozottsággal és az életminőség romlásával jár, az alapellátásban a betegek jelentős hányada nem kerül felismerésre. A fejfájások nemzetközi klasszifikációja II. (ICHD-II) kritériumai lehetővé teszik papír-alapú kérdőívek alkalmazását a diagnózis során. Az ID-migraine egy három kérdésből álló validált eszköz, mely alkalmas a migrén felismerésére, ezzel megkönnyítheti a migrének kiszűrését.

Célkitűzés. Az eredeti amerikai ID-migraine kérdőív magyar változatának a hazai népesség körében való validálása.

Anyag és módszer. Az ID-migraine kérdőív magyar változatának validálását célzó kutatásunk során 305, a Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinika fejfájás-ambulanciáján vizsgált beteg töltötte ki a kérdőívet. A betegek átlagéletkora $39,2 \pm 13,3$ év volt, a mintában 241 nő volt. A diagnózis (mely a validáláskor az arany standard volt) 244 esetben migrén, 37 esetben tenziós fejfájás, 16 esetben cluster fejfájás volt. Nyolc betegnek egyéb fejfájás-szindrómája volt.

Eredmények. A betegcsoportban az ID-migraine kérdőív szenzitivitása 95%, specificitása 56%, pozitív prediktív ereje 89% volt. Ezek az adatok összevethetőek az ID-migraine eredeti változatának validálásakor mért adatokkal. A kérdőív alapján a betegek 13%-a hibás besorolást kapott.

Következtetés. Vizsgálatunk alátámasztja, hogy az ID-migraine kérdőív magyar verziója alkalmas lehet a migrén felismerésére, de diagnosztikus eszközként önmagában nem használható, leginkább kiegészítő eszközként, illetve az alapellátásban alkalmazható.

Előadás:

Scheidl E, Bozsik Gy, Ertsey C. Első tapasztalatok egy rövid, önkitöltős migrén-szűrőeszközzel. Abstract: Cephalalgia Hungarica 2011; 15(21):7. Elhangzott: a Magyar Fejfájás Társaság XVIII. kongr., Siófok, 2011. május 7.

Kellermann I, Hajnal B, Csépany É, Bozsik Gy, Ertsey C. Az ID-migraine kérdőív magyar változatának validálása. Abstract: Cephalalgia Hungarica 2012; 15(22):12. Elhangzott: a Magyar Fejfájás Társaság XIX. kongr., Siófok, 2012. május 12. (ez 200 beteg adatait tartalmazta)

Témavezető(k): Dr. Ertsey Csaba egyetemi adjunktus, Neurológiai Klinika

GFAP, vimentin és nestin eloszlásának összefüggése reaktív gliosisban

Varga Nelli SE ÁOK IV., Tóth László SE ÁOK III.
 varganelli007@gmail.com; tolacym@gmail.com

A glial fibrillary acidic protein (GFAP), a vimentin és a nestin astrogliában található intermedier filamentum komponensek. Míg a GFAP érett agyban található astroglia marker, addig a vimentin és nestin a fejlődő agyban termelődik. Sérülés utáni reaktív gliosisban expressziójuk fokozódása bizonyított, de kevés adat áll rendelkezésre arra tekintettel, hogy térben és időben hogyan lokalizálódnak egymáshoz képest. A reaktív glia szerkezeti vizsgálatához felhasználtunk még: S100 calcium-kötő fehérjét (szintén astroglia marker, mely kirajzolja a glia sejtestét) és Wisteria floribunda agglutinin (WFA) extracelluláris matrix kötő lectint (ti. a gliának szerepe van az extracelluláris matrix képzésében). Metodikánkat az Egyetem Állatvédelmi Szabályzatának megfelelően végeztük. Kísérleti állat (patkány) ketamin-xylazinos altatását követően kétfajta léziót alkalmaztunk a glia reakció kiváltásához: egyszerű szúrt (stab wound), ill. fagyasztásos (cryogen) léziót. Az állatok ketamin-xilazinos túllatását követően paraformaldehid oldattal perfúziós fixálást végeztünk. Az agy kivétele után további formalinos fixálásra majd pedig vibratomos metszésre került sor. A metszeteket immunhisztokémiai eljárással festettük meg, majd konfokális lézer mikroszkópban vizsgáltuk. Kettős jelzéssel jelölt metszeten a vimentin a lézióhoz közelebb lokalizálódott mint a GFAP úgy mind szúrásos, mint cryogen léziók esetében. Szúrt léziónál vimentinnel több glia jelölődött, míg a nestin közelebről határolta a szúrt csatornát. WFA-val a lézió területén jelölődtek az erek, de elvesztették a jelölődésüket a neuronok, valamint nem tapasztaltuk a reaktív glia jelölődését. S100 mindig pozitív a sérülés környékén, ahol GFAP-val, nestinnel és vimentinnel is immunpozitivitás tapasztalható. Kimutattuk vele az intermedier filamentumokat tartalmazó nyúlványokhoz tartozó sejteket, valamint olyan asztrocitákat, amelyekben az intermedier filamentumokat nem tudtuk kimutatni. Eredményeink alátámasztják, hogy a különböző intermedier filamentumok a reakcióval kapcsolatban különböző folyamatokban vesznek részt.

Kálmán M, Ajtai BM A comparison of intermediate filament markers for presumptive astroglia in the developing rat neocortex: immunostaining against nestin reveals more detail, than GFAP or vimentin. Int J Dev Neurosci (2001) 19:101-108 IF:2.156 Cit:36

Ajtai BM, Kálmán M Reactive gliosis induces axon growth in the thalamus but not in the cortex of rats in the first postnatal week. A sharply timed transition from permissive to non-permissive stage. Int J Devel Neurosci (2001) 19:589-597 IF:2.156 C:3

Témavezető(k): Dr. Kálmán Mihály egyetemi tanár, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Dr. Pócsai Károly PhD-hallgató, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Hippokampális éleshullám-fodor (sharp wave-ripple; SWR) aktivitás háttérben álló hálózati és sejtszintű mechanizmusok vizsgálata in vitro.

Schlingloff Dániel ELTE MSc V.
schlingloffd@gmail.com

Az agykéregben jelenlévő eltérő elektromos aktivitás-mintázatok különböző viselkedési állapotokhoz köthetők, és a kéreg eltérő információfeldolgozási módjait tükrözhetik. A SWR oszcilláció a hippocampusban jön létre, és fontos szerepe van a hosszútávú memória rögzítésben, azonban a generálásában szerepet játszó hálózati és sejtszintű mechanizmusok alig ismertek.

Méréseimet korábban a laboratóriumunkban kifejlesztett speciális ún. dupla perfúziós kamrában végeztem, melyben a vastag hippocampális agyseleletekben spontán éleshullámok keletkeznek. Az SWR lokális mezőpotenciál (LFP) komponenseinek vizsgálatához laboratóriumunkban először alkalmaztam és teszteltem a lokális droginjekciók technikáját, mellyel a hálózati aktivitás megzavarása nélkül vizsgálhatóak az LFP komponensek kialakításában szerepet játszó mechanizmusok. Hogy megértsük mi alakítja ki az éleshullám mezőpotenciált, és a csúcán jelentkező ripple oszcillációt a piramis rétegben, elkülönítettem az akciós potenciálok valamint a gátló áramok hozzájárulását. Gabazine segítségével kimutattam hogy a periszomatikus gátlóáramok fontos szerepet játszanak az SWR mezőpotenciál, valamint a multiunit tüzelés fáziskapcsoltságának kialakításában a piramisrétegben. Hogy azonosítsam a gátló komponensért felelős periszomatikus régiót innerváló gátlósejt populációt, kihasználtam azt, hogy eltérő feszültség-függő kalcium csatorna közvetíti a parvalbumin (PV+) ill. kolecisztokinin (CCK+) tartalmú gátlósejtek transzmitter kibocsátását. Bizonyítottam, hogy a PV+ gátlósejtek felelősek a korábban kimutatott gátló komponensért. Modellek szerint egy serkentéssel meghajtott szinaptikusan kölcsönösen öszekötött gátlósejt hálózat képes magas frekvenciás oszcillációt létrehozni. A PV+ populációból csak a gyorsan tüzelő kosársejtek felelnek meg ennek a kritériumnak, így potenciálisan alkalmasak az éleshullámon található ripple oszcilláció generálására. További kísérletekkel alátámasztottam, hogy kulcsszerepük van a ripple oszcilláció genezisben, továbbá transzmissziójuk rövidtávú depressziója felelős lehet a SWR-ek terminálásában is.

Összefoglalóan elmondható, hogy a PV+ gyorsan tüzelő kosársejtek kritikus szerepet játszanak a piramis rétegben mérhető éleshullám mezőpotenciál, a ripple oszcilláció valamint a multiunit tüzelés fáziskapcsoltságának kialakításában.

Hájos N és mtsai. benyújtás alatt: A benne lévő adatok 1-1 elemére csak hivatkoznék az előadásom során.

Témavezető(k): Gulyás Attila tudományos tanácsadó, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Ultrastrukturális változások G72 gén kifejező szkizofrénia-modell állat hippocampuszában

Pósfai Balázs SE ÁOK II.
posfai.balazs@tdk.koki.mta.hu

A szkizofrénia egy mentális zavar, amely az emberiség körülbelül 1%-át érinti. A betegséggel kapcsolatos genetikai okok közül az egyik legerősebb összefüggést a G72 gén mutatja. Ezt a humán gént egérbe juttatva az állat viselkedése megfelel a szkizofrénia-modell állattól elvártaknak. A G72 génről átíródó LG72 fehérje a mitokondriumban lokalizálódik, mely bizonyítottan fontos szerepet játszik a szinapszisok morfológiájának kialakulásában. Emellett a fehérje módosíthatja az agyban lévő D-szerin mennyiségét, ami az NMDA-receptorok egyik fő koagonistája, így közvetetten változásokat okozhat a szinaptikus jelátvitelben is. Továbbá, fiziológiai mérések eltéréseket tártak fel a G72-transzgenikus egerek gyrus dentatus szemcsesejtjeire érkező perforáns pályák által adott szinapszisok tulajdonságaiban, melyek mind pre- mind posztzinaptikusan kifejezik az LG72-fehérjét. Azonban, e változások anatómiai háttere ismeretlen. Kérdéseink a következők voltak: megváltozik-e az LG72-t kifejező egerekben a perforáns pálya által létesített szinapszisok mérete, aktív zónájuk morfológiája, és a bennük lévő NMDA-receptorok mennyisége? A kérdések megválaszolásához elektronmikroszkópos technikákkal vizsgáltuk a G72 génnel rendelkező egerek és vad típusú testvéreik szinapszisait. Azt találtuk, hogy a G72-transzgenikus egerek szinapszissai mintegy 33%-kal nagyobbak, mint vad típusú alomtársaiké (n=2x5 állat). Az NMDA-receptorok kvantifikálására beagyazás utáni immunarany technikát használtunk a receptor GluN1-alegységére, amely minden NMDA-receptorban jelen van. Megállapítottuk, hogy a G72-transzgenikus állatok szinapszissai nem csak nagyobbak, de több NMDA-receptort is tartalmaznak, amely módosult szinaptikus hatékonyságra utalhat. A posztzinaptikus denzitás vastagságát elektronmikroszkópban készült képeken vizsgálva nem találtunk különbséget az állatpárok között. A G72-transzgenikus egerek gyrus dentatus szemcsesejtjeire érkező szinapszisok tehát nagyobbak és több NMDA-receptort tartalmaznak, mint vad típusú alomtársaik szinapszissai. Ezen változások oka lehet az LG72 hatására bekövetkező mitokondriális módosulás, vagy a fehérje indukálta megváltozott NMDA-koagonista D-szerin koncentráció. Munkánk jó alapot szolgáltathat annak megértéséhez, hogy milyen kapcsolat áll fenn a G72 gén kifejeződése és a betegségben jól ismert sérült glutamaterg transzmisszió között.

Korábbi publikációnk ebben a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Nyíri Gábor tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A sportszív részletes hemodinamikai jellemzése balkamrai nyomás-térfogat analízis segítségével patkánymodellben

Birtalan Ede SE ÁOK V., Kellermayer Dalma SE ÁOK III.
birtalane@gmail.com; dalmakeller@yahoo.com

Bevezetés. A professzionális sport fejlődése és élsportolók hirtelen szívhalál-esetei kapcsán a sportkardiológia a figyelem középpontjába került. Több munkacsoport végzett kísérleteket rendszeres fizikai terhelés hatására kialakuló balkamra(BK)-hipertrófia (sportszív) állapotmodelljein, azonban részletes hemodinamikai vizsgálatokról nem rendelkezünk adatokkal. Célunk a sportszív patkánymodelljének beállítása, validálása és a legmodernebb invazív hemodinamikai módszerrel történő részletes funkcionális jellemzése volt.

Módszerek. Fokozatos hozzászoktatással 12 héten át 200 perc/nap időtartamú úszóedzéssel sportszív kialakulását idéztük elő patkányokban. A kontroll állatok napi 5 percet töltöttek vízben. Az edzésprogram végén a szív morfológiájának és működésének vizsgálatára echokardiográfias méréseket és nyomás-konduktancia mikrokatóéter segítségével BK-i nyomás-térfogat analízist végeztünk. Funkcionális vizsgálatainkat a szívek szövettani feldolgozásával egészítettük ki.

Eredmények. Echokardiográfias méréseink során mért falvastagság-adatok alapján a BK jelentős hipertrófiája volt kimutatható (BK izomtömeg-index: $2,41 \pm 0,08$ vs. $2,03 \pm 0,08$ g/ttkg, $p=0,006$), amit a szívek post mortem makroszkópos vizsgálata (szívtömeg: $1,73 \pm 0,08$ vs. $1,41 \pm 0,03$ g, $p<0,001$) és szövettani feldolgozása (kardiomiocita átmérő $17,1 \pm 0,6$ vs. $14,4 \pm 1,0$ μ m, $p=0,007$) is megerősített. Az invazív hemodinamikai mérések során edzett állatokban a kontrollhoz képest változatlan szívfrekvencia, artériás nyomás és végdiasztolés BK-térfogat mellett csökkent végdiasztolés térfogatot, ill. növekedett verőtérfogatot (175 ± 8 vs. 145 ± 8 μ l, $p=0,017$) és ejekciós frakciót (73 ± 1 vs. $64 \pm 2\%$, $p<0,001$) mértünk. A nyomás-térfogat hurkok segítségével számolt érzékeny, terheléstől független kontraktilitás-indexek jelentős javulását tapasztaltuk (verőmunka - végdiasztolés térfogat összefüggés meredeksége: 77 ± 7 vs. 54 ± 5 Hgmm, $p=0,012$). A BK-i verőmunka (15 ± 1 vs. 11 ± 1 Hgmm, $p=0,003$) és a maximális teljesítmény (92 ± 9 vs. 60 ± 6 mW, $p=0,007$) nagyobb volt sportszívben. A jelentős hipertrófia ellenére a kamrafal merevsége nem nőtt, az aktív relaxáció szignifikánsan javult (Tau: $9,6 \pm 0,3$ vs. $10,9 \pm 0,3$ ms, $p=0,006$).

Konklúzió. Adataink igazolják a fiziológiás BK-hipertrófia patkánymodelljének sikeres beállítását. Munkánkkal elsőkéntadtunk részletes jellemzést a sportszíven megfigyelhető funkcionális változásokról és hemodinamikai viszonyokról.

Témavezető(k): Dr. Radovits Tamás klinikai orvos,
Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A testtömeg index hatása a rövid- és középtávú halálzásra akut koronária szindrómában – az obezitás paradoxon

Szrenka Balázs János SE ÁOK IV., Takács Tamás SE ÁOK V.
balazs.szrenka@gmail.com; takacs.tamas@iocs.hu

Bevezetés. Annak ellenére, hogy az obezitás a kardiovaszkuláris betegségek független rizikófaktora, az elmúlt évek irodalmi adatai alapján úgy tűnik, az akut koronária szindrómát elszenvedő obez betegek rövidtávú mortalitása kedvezőbb. Ezt a jelenséget obezitás paradoxonnak hívják.

Cél. Nagyforgalmú, döntően intervenciós kezelést alkalmazó centrumban kezelt ACS-es betegeknek az obezitás paradoxon vizsgálat.

Módszer. A vizsgálatunk 24 hónap alatt a Kardiológiai Központban ACS miatt kezelt 2305 konsekutív betegre terjedt ki. Vizsgáltuk a betegek rövid (30 napos) – és középtávú (6 hónapos) túlélését a testtömeg index függvényében. A statisztikai számításokat khi-négyzet próbával, illetve logisztikus regresszióval végeztük.

Eredmények. Betegeinket BMI alapján 4 csoportba osztottuk: 20 alatti (sovány, $n=78$), 20-24,9 közötti (normál, $n=651$), 25-29,9 (túlsúlyos, $n=897$), >30 (obez, $n=677$). Az összehasonlítást minden esetben a normál csoport adataival végeztük. Nem volt szignifikáns különbség a csoportok között az ST elevációs myocardialis infarctus (STEMI) aránya tekintetében. A nők aránya a sovány betegek között szignifikánsan magasabb ($44/78-56,4\%$), a túlsúlyos és obez betegek között szignifikánsan alacsonyabb volt ($290/897-32,3\%$, ill. $252/677-37,2\%$). Az obez csoport tagjai szignifikánsan fiatalabbak voltak ($72,8 \pm 14,5$; $69,1 \pm 13,9$; $67,8 \pm 12,5$; $64,7 \pm 11,4$ $p<0,001$). Ezen felül szignifikánsan gyakoribb volt a cukorbetegség előfordulása ($2/78-2,60\%$; $33/651-5,10\%$; $65/897-7,20\%$; $65/677-9,60\%$ $p=0,002$).

Az életkorra korrigált 30 napos és 6 hónapos mortalitás a túlsúlyosak között szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a normál súlyúak között (30 napos: $52/897-5,8\%$; $60/651-9,2\%$; $p=0,036$; 6 hónapos: $127/651-19,6\%$; $116/897-12,9\%$; $p<0,001$). Az obez betegek esetében nem volt statisztikai különbség a rövid távú túlélésben (mortalitás: $43/677-6,4\%$; $60/651-9,2\%$; $p=NS$), azonban a 6 hónapos életkilátása szignifikánsan jobb volt (mortalitás: $76/897-11,2\%$; $127/651-19,6\%$; $p=0,032$). Kiemelkedő, hogy a legkedvezőtlenebb rövid- és középtávú prognózissal a sovány betegek bírtak, de ez a normál csoporthoz képest sem érte el a statisztikai szignifikancia határát.

Következtetés. A vizsgálat igazolta az obezitás paradoxon jelenségét az ACS-ben, mely szerint a túlsúlyos és az obez betegek középtávú prognózisa kedvezőbb, mint a normál testsúlyú betegeké.

MKT 2012. évi Tudományos Kongresszusán előadás formájában, tartalmilag a két előadás megegyezik

Témavezető(k): Dr. Becker Dávid PhD, egyetemi docens,
Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék,
Dr. Hajas Ágota rezidens, Kardiológiai Központ –
Kardiológiai Tanszék

Az alvási apnoe és az érfali merevség kapcsolata metabolikus szindrómás betegekben

Angyal Emese SE ÁOK IV., Mózes Enikő SE ÁOK IV
emese.angyal@gmail.com; mozes.eniko@gmail.com

Bevezetés. Az obstruktív alvási apnoe (OSA) gyakran jár együtt metabolikus szindrómával (MetSyn). Mindkét állapot külön-külön fokozott érfali merevséggel jár együtt, aminek a kardiovaszkuláris rizikó növekedés szempontjából lehet jelentősége. Vizsgálatunkban azt elemeztük, hogy az OSA jelenlétének van-e additív hatása az érfali merevség tekintetében MetSyn betegekben.

Betegek és módszerek. A tanulmányba 62 beteget vontunk be az I. Sz. Belgyógyászati Klinika Diabetes Ambulanciáján kezelt betegek közül. Az eseti mintában 41 férfi szerepel, a minta átlagéletkora 60 ± 10 év (átlag \pm SD), 51 cukorbeteg (42 2-es típusú), átlagos BMI-jük: 33 ± 6 kg/m². Minden betegnél egyéjszakás poliszomnográfias vizsgálatot végeztünk az I. Sz. Belgyógyászati Klinika Alvási diagnosztikai Laboratóriumában, regisztráltuk az apnoe-hypopnoe indexet (AHI). Laborvizsgálatokat végeztünk, vérnyomást mértünk standard körülmények között, és meghatároztuk Pulse Pen készülék segítségével a pulzushullám terjedési sebességet (PWV). Az emelkedett aorta PWV fokozott érfali merevségre utal.

Eredmények. Az aorta PWV emelkedése összefüggést mutatott az idősebb korrallal, a MetSyn fokozott súlyosságával, a magasabb napi inzulinigénnyel, HbA1c értékkel és a vérnyomás csökkentő gyógyszerek nagyobb számával ebben a betegcsoportban. AHI alapján 50-50% (31-31 fő) volt a súlyos/középsúlyos és enyhe/nem OSA-s betegek aránya. A súlyos/középsúlyos és enyhe/nem OSA-s csoportban a PWV átlagos aortán mért értéke nem különbözött szignifikánsan ($9,9 \pm 3,1$ vs. $10,0 \pm 3,3$ m/sec; $p=0,837$). Az AHI és az aortán mért PWV között nem találtunk szignifikáns korrelációt (Pearson's rho (ρ) = $-0,129$, $p=0,317$). Megvizsgálva ezt a kapcsolatot többváltozós lineáris regressziós modellben is, az AHI nem bizonyult az aorta PWV szignifikáns prediktorának (β = standardizált regressziós együttható = $-0,115$; $p=0,390$) korra, nemre, MetSyn súlyosságra, diabetes fennállási időre, HbA1c-re és a vérnyomáscsökkentők számára történő korekciót követően sem.

Következtetés. Vizsgálatunkban nem találtunk összefüggést a MetSyn-hez társuló OSA és az érfali merevség között idősebb MetSyn betegekben. A súlyosabb apnoe csoportra jellemző intenzívebb antihipertenzív és antidiabetikus terápia is közrejátszhatott ebben.

Véber O Á, Lendvai Zs, Ronai K ZS, Dunai A, Zoller R, Lindner AV, Turányi CS Z, Szócs J L, Keresztes K, Tabák Gy Á, Novák M, Molnár M Zs, Mucsi I. Az obstruktív alvási apnoe és a kardiovaszkuláris autonóm funkció metabolikus szindrómás férfibetegekben. Hypertonia és Nephrológia 2012;16(S3):60
Jelen vizsgálat abban új, hogy PVW-t vizsgált, ilyen közlés a munkacsoportban még nem volt.

Témavezető(k): Dr. Mucsi István PhD, egyetemi docens, Kórélettani Intézet, Dr. Novák Márta PhD, egyetemi docens, Magatartástudományi Intézet

Az in-stent resztenózis gyakoribb előfordulása a mutáns mannózkötő lektin genotípusokat hordozó betegekben

Vámosi Péter SE ÁOK V.
peter.vamosi.d@gmail.com

Háttér. In-stent resztenózis a hagyományos fém sztent (BMS) beültetésén átesett páciensek 10-30%-ában fordul elő. Irodalmi adatok szerint a mannózkötő lektin (MBL) befolyásolhatja az ateroszklerózis progresszióját. Az MBL2 gén 1. intronjának egy pontos nukleotid polimorfizmusai (52., 54., 57. kodonok) módosítják az MBL-fehérje plazmaszintjét. Vizsgálatunk célja az volt, hogy megállapítsuk ezen SNP-k előfordulásának gyakoriságát a BMS-beültetést követően in-stent resztenózist mutató, illetve nem resztenotizált betegekben.

Módszerek. Kontroll koronária-angiográfia került elvégzésre 132 resztenózist mutató és 71 resztenózist nem mutató betegben. A DNS a vénás vérből került izolálásra, és az MBL genotípus kvantitatív real-time PCR-rel került meghatározásra. A két csoport eredményeiben található eltérés statisztikai szignifikanciájának vizsgálatára kí-négyzet próbát végeztünk.

Eredmények. A sztentbeültetés a kontroll angiográfia között eltelt idő a resztenózist mutató csoportban 0,98 év, a másik csoportban 3,17 év volt. A kor, a nem és a rizikóstatusz megoszlása terén nem volt különbség a két vizsgált csoportban. A genotípus-megoszlás analízisekor a homozigóta vad genotípust vetettük össze a mutáns allélek hordozóival. Megállapítottuk és összehasonlítottuk a homozigóta normál genotípusú és a mutáns allélt hordozó páciensek arányát. A mutáns allélt hordozó páciensek aránya 22,5%-nak adódott a resztenózist nem mutatók csoportjában (15 normál : 55 mutáns) és 36,6%-nak a resztenózisos páciensek csoportjában (48 : 84). A kí-négyzet próba a két csoport genotípus-megoszlásában jelentkező eltérést szignifikánsnak mutatta ($p=0,04$).

Következtetések. Az MBL polimorfizmusai összefüggnek a koronáriákban jelentkező in-stent resztenózis kialakulásával. A mutáns allélt hordozókban fellépő csökkent fehérjeműködés lehet az ennek alapjául szolgáló mechanizmus.

Témavezető(k): Dr. Bagyura Zsolt tudományos munkatárs, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Merkely Béla egyetemi tanár, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Egyidejű bal pitvari anatómia és koszorúér szűkület vizsgálata 256-szeletes CT-vel pitvar fibrilláló betegek körében

Kolossváry Márton SE ÁOK III.
martonandko@gmail.com

A pitvar fibrilláció (PF) a koronária CT angiográfia relatív kontraindikációját képezi az irreguláris szívritmus miatt. Célunk a 256-szeletes CT-vel végzett koronaria angiográfia képminőségének (IQ) vizsgálata volt olyan betegek körében, akiknél CT angiográfia történt a bal pitvari anatómia feltérképezése céljából rádiófrekvenciás katéterabláció előtt.

100 egymást követő pitvar fibrilláló beteget (66 férfi, 61,3±11,2 év) vizsgáltunk a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 256-szeletes CT-vel (80-140 kV, 200-300 mAs/rotáció, 0,27s rotációs idő, 2x128x0,625 mm kollimátor). A CT vizsgálatokat prospektív EKG triggereléssel végeztük. A betegeket magas (MFr, átlag HR≥80 bpm, n=45), illetve alacsony (AFr, átlag HR<80 bpm, n=55) átlag frekvenciájú csoportokra osztottuk. A koronária szegmentumok képminőségének megállapítása 4-pontos Likert-skála szerint történt.

Összesen 1403 koszorúér szegmentum kiértékelését végeztük. Az átlag IQ 1,9±1,0 volt. A szegmentumok 88,8%-a (1246/1403) volt diagnosztikus minőségű (49,2% [690/1403] kiváló, 25,5% [358/1403] jó, és 13,3% [186/1403] közepes IQ). Az AFR csoport képminősége szignifikánsan jobb volt mint a MFR csoporté (AFr átlag IQ 2,2±1,1, MFr átlag IQ 1,6±0,9; p<0,0001). Átlag frekvencia (AFr 68,3±8,7bpm, MFr 92,7±12,2bpm (p<0,0001) és a frekvencia szórása (AFr 42,5±24,3 bpm, MFr 55,0±25,1 bpm; p=0,014) is alacsonyabb volt az AFR csoportban a MFR csoportéhoz képest. Átlagos sugárterhelés 4,9±1,6mSv (0,8-9,5 mSv) volt. A 100 vizsgált beteg közül 22-nél találtunk súlyos fokú koronária stenosis, 13 esetben invazív koronarográfiára került sor, amelyet 7 esetben követet intervenció.

Pitvarfibrilláló betegek körében végzett 256-szeletes CT vizsgálat a pitvari anatómia térképezésén túl hasznos információt nyújt a koszorúerek állapotáról. A széles detektor pannellel és fejlett arrhythmia detekciós algoritmussal rendelkező CT berendezések elkerülethetővé tehetik az invazív koronarográfiás vizsgálatot pitvarfibrilláció abláció előtt.

Nincs

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Széplaki Gábor egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Myxomatosus billentyűbetegségek morfológiai jellemzőinek összehasonlítása 3-dimenziós transzözofageális echokardiográfiával

Phan Huong Lan SE ÁOK V.
lancso90@gmail.com

Bevezetés. A mitrális regurgitációt okozó mitrális prolapsus hátterében különböző etiológiájú billentyű eltérések állhatnak.

Célkitűzés. Vizsgálatunk célja a mitrális billentyű apparatus transzözofageális echokardiográfiás (TEE) vizsgálattal mért 3-dimenziós (3D) geometriai jellemzőinek összehasonlítása volt a mitrális prolapsus különböző etiológiájú formái-ban.

Betegek és módszerek. 55 betegnél végeztünk valós idejű 3D TEE (Philips iE33) vizsgálatot, melyeket off-line analizáltunk dedikált szoftver (MVQ v. 7.1) segítségével. A betegpopuláción belül normál kontroll csoportot (NC, n=18) és myxomatosus billentyűbetegségben (MVD, n=37), azon belül fibroelasztikus deficienciában (FED, n=19), ill. Barlow-betegségben (BD, n=18) szenvedők csoportjait különítettünk el. A felvételeken mértük a mitrális anulus 3D felszínét (MA3D), a mitrális vitorlák teljes (LA3D), valamint külön az anterior (LA3Dant) és a posterior (LA3Dpost) vitorlák felszínét, a vitorlák állásának szögét (NPA), a prolapsus magasságát (Hprol) és volumenét (Vprol), valamint a prolabáló írkádok számát. A statisztikai elemzéshez paraméteres (ANOVA, t- és Fisher-féle post hoc teszt) és nem paraméteres (Kruskal-Wallis és Mann-Whitney) tesztekkel használtunk.

Eredmények. Myxomatosus betegségben a MA3D, LA3D valamint az LA3Dant és LA3Dpost áréak testfelszínre indexált értékei szignifikánsan nagyobbak voltak, mint a NC csoportban, és a MVD csoporton belül szignifikánsan nagyobb felszíneket mértünk BD-ben (NC vs. FED vs. BD A3D: 522±91 vs. 693±122 vs. 878±169; LA3D 657±121 vs. 913±147 vs. 1182±216; LA3Dant: 349±74 vs. 462±88 vs. 594±163; LA3Dpost 308±79 vs. 451±113 vs. 589±132 mm²/m²; minden p<0,01). Az NPA szög a BD és FED csoport között szignifikánsan különbözött (NC vs. FED vs. BD: 116±10 vs. 121±11, 132±15°; p<0,05). Barlow-betegségben szignifikánsan több írkád prolabált (NC vs. FED vs. BD: 0±0 vs. 1,7±0,8 vs. 5,2±1,2; p<0,01), és a prolapsus magassága és volumene is szignifikánsan nagyobb volt, mint a FED-s betegeknél (NC vs. FED vs. BD Hprol: 1,2±1,0 vs. 4,9±2,1 vs. 6,4±2,4 mm p<0,05; Vprol: 0,03±0,05 vs. 0,66±0,57 vs. 2,91±2,07 ml; p<0,05).

Következtetések. A mitrális prolapsust okozó, különböző etiológiájú myxomatosus billentyűbetegségek jelentősen különböznek a 3D-s morfológiai jellemzőik tekintetében, ami lényegesen befolyásolhatja szívsebészeti műtét esetén a választandó plasztikai megoldást.

Comparison of Mitral Annular Shape and Function in Different Forms of Myxomatous Valve Disease Using Real-Time Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography (Astrid Apor, Balázs Sax, Tivadar Hüttl, Andrea Nagy, Attila Kovács, Béla Merkely) - ESC Congress 2012, absztrakt.

Témavezető(k): Dr. Apor Astrid egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Rotációs aterektómia akut koronária szindrómában (ACS): az utolsó utáni életmentő beavatkozás; 7 éves a ROTA regiszter

Szilveszter Bálint SE ÁOK V., Nowotta Fanni SE ÁOK V.
szilveszter.balint@gmail.com; nowotta@gmail.com

Bevezetés. A rotációs aterektómia egy hatékony koronária revaszkularizációs eljárás, amely jelentős előnyöket mutat meszes és multiplex léziók esetén. Számos adat támasztja alá hatékonyságát és biztonságosságát. Az eljárást azonban ritkán alkalmazzák és így kevés adat áll rendelkezésre az ACS-ban végzett aterektómias beavatkozásokról. Retrospektív tanulmányunkban a Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központjában troponin-pozitív ACS-ban végzett rotációs aterektómias eseteket vizsgáltuk, és hasonlítottuk az elektív betegpopulációhoz.

Módszer. Összesen 206 esetet vizsgáltunk meg (61 akut és 145 elektív) és elemeztünk statisztikai módszerekkel. Az akut betegpopuláció átlagos életkora 71(±8) év volt. Anamnesztikus adatokat illetően az esetek harmadában szerepelt korábbi myocardialis infarctus, 18 %-ában korábbi PCI, 8,2 %-ban korábbi ACBG műtét, közel felében három ér betegség, harmadában bal közös törzs lézió, 32,8%-ban generalizált érbetegség, 97% hypertensio és 44%-ban kezelt diabetes mellitus. Az ACS kapcsán a betegek egyötöde kardiogén sokk állapotában került revaszkularizációra. A vizsgált esetek tehát, javarészt gravis, multiplex koronária léziókkal rendelkező, többszörös ko-morbiditásban szenvedő, idős betegek voltak, akiknél az elvégzett rotációs beavatkozás ultimatum refugiumként történt, sebészi revaszkularizáció kontraindikációja mellett. A nemek hozzávetőleges aránya 74% férfi:26% nő volt. A radiális és femorális behatolási kapuk közel 1:1 arányban oszlottak. Az esetek több mint felében a beavatkozás sikertelen PCI-t követően történt. A 75 évesnél fiatalabbak és ennél idősebbek aránya 60%:40% volt.

Eredmények. Az ACS-s betegeknel a medián túlélési idő 34,5 hónap volt, a Kaplan-Meier görbe alapján. Két esetben regisztráltunk in-hospital halálestet (3,3%). Összesen 3 stent trombozis (5%) és 32 (52%) maior adverse esemény következett be.

Következtetések. Morbiditási adatink hasonlóak a két populációban. Azonban az akut betegcsoport mortalitási adatai szignifikánsan eltérnek az elektív indikációval végzett esektől. Adataink alapján elmondható, hogy a vizsgált két populáció morbiditási adataihoz képest magas, de nem meglepő halálozási adatokat kaptunk. Az ACS csoportban végzett elemzéseink magas mortalitást mutatnak, azonban jelen betegcsoport kezelésének semmilyen más módja nem lehetséges és revaszkularizáció hiányában túlélési esélyük elenyésző.

Témavezető(k): Dr. Édes István Ferenc egyetemi tanársegéd,
Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék,
Dr. Merkely Béla egyetemi tanár, Kardiológiai Központ –
Kardiológiai Tanszék

Sikeresen újraélesztett betegek kórházi kezelése során alkalmazott katekolaminok mortalitási hatásának vizsgálata

Szudi Gábor SE ÁOK V., Urbán Ágoston SE ÁOK VI.
szudi.gabor@freemail.hu; goston01@gmail.com

Bevezetés. A sikeresen újraélesztett betegek mindig kórházi kezelést és gyakran gyógyszeres keringéstámogatást igényelnek. A keringésmegállás hátterében legtöbbször acut coronaria syndroma mutatható ki.

Cél és módszer. Vizsgálatunk során az első két napban alkalmazott katekolamin igény és a betegek mortalitása közötti összefüggést vizsgáltuk. Retrospektív analízissel elemeztük a SE KK-ban 2008 és 2010 között kezelt újraélesztett betegek adatait. Katekolamin-igény (CA) vagy hiánya (noCA) alapján alakítottunk ki két főcsoportot. Kizárásra kerültek azok, akik 48 órán belül exitáltak. CA csoportban az alkalmazott alacsony és magas dózis szerint vizsgáltuk a mortalitási adatokat.

Eredmények. A noCA (56 fő) és a CA csoportban (56 fő) a férfi/nő arány: 37/19, 37/19 volt. A noCA átlag életkor 64,2, a CA 67,3 év volt. Komorbiditási faktorok előfordulása noCA vs. CA csoportban: hypertonia 75 vs. 65%, hyperlipidaemia 32 vs. 45%, diabetes mellitus 30 vs. 30%, AMI 18 vs. 21%, stroke 18 vs. 5%, koronária betegség 76 vs. 89% volt. A keringésmegállás okai közül a noCA csoportban 82%-ban AMI és aritmia, a CA csoportban ez 84% volt. BLS-t 73% vs. 77%-ban kezdtek, a spontán keringés visszatérésének az átlagos ideje (ROSC) 20-20 perc volt. Prehospitalis iv. adrenalin igény 2,6 vs. 5 mg volt. Az intenzív ellátás során a lélegeztetett napok száma 6 vs. 5,75 nap, infekció a kezelés alatt 43 vs. 78 %-ban fordult elő. Az elbocsátáskor észlelt rossz neurológia státusz: 34 vs. 57% volt. A 30 és a 180 napos túlélés a CA csoportban 37 és 23%, a noCA csoportban 73 és 61% volt. A monoterápiás ill. a kombinált katekolamin kezelés 1 hónapos túlélése 35 és 36%, a 6 hónapos 25 és 27,5% volt. 5 mcg/kg/min dózis alatt és felett alkalmazott dopamin dózis esetén a kórházi mortalitás 50 vs. 100%, 0,1 mcg/kg/min dózis alatt és felett adott noradrenalin esetén ez 63 vs. 100% volt.

Következtetések. A katekolamint igénylő csoportban az 1 és 6 hónapos halálozás szignifikánsan magasabb volt a kontroll csoporthoz képest. A monoterápiás és a kombinált katekolamin kezelés és a mortalitás között nem volt szignifikáns különbség, azonban magasabb terápiás dózis korrelál a mortalitás növekedésével.

A témában eddig korábbi publikáció nem jelent meg

Témavezető(k): Dr. Zima Endre PhD, egyetemi adjunktus,
Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Szív mágneses rezonancia vizsgálat szerepe ST-elevációs myocardialis infarktust utánzó myocarditis diagnosztikájában

Nyemecz Dorottya SE ÁOK VI., Déri Eszter SE ÁOK VI.
 dnyemecz@gmail.com; dereszi5@gmail.com

ST-elevációs myocardialis infarctus (STEMI) gyanúja miatt végzett koszorúérfestések esetén kulprít léziót nem igazoló esetekben a rutinszerűen alkalmazott diagnosztikus eljárások sok esetben nem nyújtanak kellő információt a kórképek elkülönítésében.

Vizsgálatunk célja a szív mágneses rezonancia (MR) diagnosztikus szerepének és pontos MR jellegzetességeinek további tanulmányozása volt STEMI-t utánzó myocarditis gyanúja esetén.

Prospektív vizsgálatunkban 42 konsekutív betegnél (36 férfi, átlagéletkor 31 ± 10 év) végeztünk szív MR vizsgálatot tartós mellkasi fájdalom, lokalizált ST-eleváció, troponin-T pozitívítás és kulprít léziót nem igazoló koronarográfiát követően az 1-7. napon, amennyiben myocarditis gyanúja merült fel. Akut aktív myocarditis diagnózisa esetén kontroll MR vizsgálatot végeztünk legalább 2 hónap elteltével.

Rövid- és hossztenyelyi síkokban EKG-szinkron mozgó b-SSFP, T2 súlyozott zsírelnyomásos spin-echo és késői típusú kontraszthalmozásos felvételeket készítettünk. A bal és jobb kamrai volumenek, ejekciós frakciók (EF), izomtömeg, falmozgászavarok meghatározását, az ödémás területek azonosítását, és a szívizomelhalás kiterjedésének kvantifikálását végeztük (centrális és széli zóna).

A szív MR vizsgálat 6 esetben STEMI-t, 36 betegnél szívizomgyulladásnak megfelelő MR jellegzetességeket igazolt.

Nem volt különbség a két csoport labor- (troponin-T, CK-MB, CRP) és MR paraméterei (bal és jobb kamra volumenek, izomtömeg, EF) tekintetében. Myocarditis esetén jobb kamrai szövetspecifikus eltérést, illetve pericardialis érintettséget az MR vizsgálat nem igazolt. A myocarditises csoportban végzett kontroll MR vizsgálatnál szignifikánsan csökkent a bal kamrai izomtömeg (136 vs. 115 g) és izomtömeg index (70 vs. 58 g/m²), a bal kamrai EF szignifikánsan nőtt (56 vs. 62%), míg a jobb kamrai paraméterek nem változtak szignifikánsan. Myocarditis esetén a maximális CK-MB, ill. troponin-T érték és az elhalt szívizom széli zóna tömege között pozitív, a bal kamrai EF és a CK-MB maximális értéke között negatív korrelációt találtunk.

STEMI klinikai jelei és kulprít léziót nem igazoló koronarográfia esetén a szív MR vizsgálatnak fontos szerepe lehet a diagnózis tisztázásában, pontos funkcionális és morfológiai ismereteket nyújtva az adott kórképek esetén.

MKT Kongresszus, 2012, Balatonfüred

Vágó Hajnalka, Tóth Attila, Takács Péter, Suhai Ferenc, Déri Eszter, Pozsonyi Zoltán, Becker Dávid, Simor Tamás, Merkely Béla. ST-elevációs szívizominfarktust utánzó kórképek differenciál-diagnosztikája szív mágneses rezonancia vizsgálat segítségével: 4 év tapasztalata

Témavezető(k): Dr. Tóth Attila egyetemi tanársegéd,
 Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék,
 Dr. Vágó Hajnalka egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ
 – Kardiológiai Tanszék

A rádiófrekvenciás és cryoballonos abláció hatására létrejövő gyulladáshoz válasz összehasonlítása

Kovács Orsolya Mária SE ÁOK VI.
orsolya.m.kovacs@gmail.com

A pitvarfibrilláció kezelésében ma már jól elfogadott terápiás lehetőség a transzvenás katéterabláció. A hagyományos rádiófrekvenciás (RF) módszer mellett mára több új energiaforrást alkalmazó módszer is használatos, közülük legerősebb a ballonos cryoabláció. Az abláció keltette gyulladáshoz reakciót eddig még kevesen vizsgálták. Célunk a két különböző módszer által létrejövő gyulladáshoz válasz összehasonlítása volt.

Prospektív vizsgálatunkba 24 beteget vontunk be, akiknél RF, ill. cryoballonos pulmonalis véna izolációt végeztünk (12-12 beteg). A betegeknél szérumból vételezés előtt és után közvetlenül, majd 4, 20 óra és 3 hónap elteltével történt. A mintákból az alábbi biomarkereket határoztuk meg: interleukin-6 (IL-6), C-reaktív protein (CRP), sP-selectin, intracelluláris adhéziós molekula-1 (ICAM-1), monocita kemotaktikus protein-1 (MCP-1), mátrix metalloproteináz-9 (MMP-9), polymorfonukleáris elasztáz (PMN-elasztáz), kreatin-kináz MB (CK-MB), high sensitivity troponin-T (hsTnT).

RF abláció hatására PNM-elasztáz és ICAM-1 szint emelkedést, ill. az sP-selectin koncentráció csökkenés jött létre ($p < 0,01$), ezen markerek cryoballonos PVI hatására nem változtak meg. Az IL-6 szint hasonló mértékben emelkedett meg mindkét csoportban. Nagyobb mértékű CRP és MMP-9 emelkedést találtunk RF abláció hatására a cryoballonos csoporthoz képest ($p < 0,01$). Mindkét csoportban megemelkedett a hsTnT és a CK-MB szintje, cryoabláció hatására nagyobb mértékű CK-MB növekedés jött létre ($p < 0,01$). Az RF csoportban a P-selectin ($p < 0,05$), az ICAM-1 ($p < 0,001$), a PMN-elasztáz ($p < 0,01$), az MCP-1 ($p < 0,01$) és az MMP-9 ($p < 0,001$) a 3.hónapban is mind emelkedett értékeket mutattak a kiindulási értékekhez képest. Ez a cryoballonos csoportban nem volt megfigyelhető.

Eredményeink alapján elmondható, hogy mindkét módszer hatására szisztémás gyulladáshoz válasz jön létre. A mátrix metalloproteináz rendszer mindkét hatásra aktiválódik. Az RF abláció hatására létrejövő laesio kialakulásában feltételezhetően nagyobb szerepet játszik a neutrofil sejtek aktivációja, továbbá a gyulladáshoz folyamat lefolyása hosszabb ideig tart.

A vizsgálat a TÁMOP-4.2.2./B10/1.-2010-0013; TÁMOP-4.2.2-08/1/KMR-2008-0004 pályázatok támogatásával jött létre.

A vizsgálatból az alábbi konferencia absztraktok születtek: Tahin Tamás, Kovács Orsolya: A rádiófrekvenciás és cryoballonos abláció hatására létrejövő gyulladáshoz válasz összehasonlítása, MKT Tudományos Kongresszusa, 2012.05.10., Balatonfüred; Kovács Orsolya: A szívritmuszavarok katéterablációját követő gyulladáshoz válasz jellemzése, VIII. Aritmia és Pacemaker Napok, 2012.09.28., Sopron

Témavezető(k): Dr. Széplaki Gábor PhD, egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Aktív és passzív fixációs pacemaker elektródák összehasonlító vizsgálata

Kempler Miklós SE ÁOK V.
kempersoma@gmail.com

A tartós jobb kamracúcsi (RVA) ingerlés kamrafunkcióra gyakorolt negatív hatása jól ismert. Emiatt hazánkban a passzív jobb kamrai elektródákat is gyakorta ültetik alternatív, septális (SEPT) illetve jobb kamra kiáramlási pálya (RVOT) pozíciókba, bár ezek megbízhatóságáról adat nem áll rendelkezésünkre. Célunk az aktív és passzív fixációs jobb kamrai elektródák elektromos paramétereinek összehasonlítása az elektródapozíció függvényében egy hazai pacemaker centrum adatai alapján.

279 betegnél (121 (44%) nő, 75 ± 10 év és 158 (56%) férfi, 70 ± 10 év, 78% hypertonia, 37% iszb, 33% diabetes, 26% szívelégtelenség, 9,7% szívritmút) történt pacemaker implantáció. Az elektróda fixációt (aktív és passzív), és pozíciót összehasonlítottuk az impedancia (IMP), jel nagyság (JEL) és ingerküszöb (KÜSZ) értékeivel és változását a 6 hónapos kontrollig és a reoperáció szükségességét. A változókat ANOVA teszttel hasonlítottuk össze.

A csoportban 90 aktív (28 rva, 20 rvot és 42 sept) és 189 passzív (110 rva, 17 rvot és 62 sept) fixációs elektróda került beültetésre. Az aktív fixációs elektródák impedanciája (847 ± 281 vs 1186 ± 386 Ohm, $p = 0,001$) alacsonyabb, ingerküszöbe magasabb ($0,73 \pm 0,38$ vs $0,45 \pm 0,25$ V $0,5$ ms impulzusszélességnél, $p = 0,001$) volt mint a passzív elektródák értékei, a jel nagyság nem tért el jelentősen ($13,5 \pm 9$ vs $13,2 \pm 7$, $p = ns$). A pozíció szerint az elektromos paraméterek nem különböztek:

Hely	Imp; Ohm	Jel; mV	Küsz; V
RVA	1097 ± 353	$13,3 \pm 7$	$0,54 \pm 0,33$
SEPT	1069 ± 449	$13,9 \pm 9$	$0,55 \pm 0,35$
RVOT	1025 ± 319	$11,9 \pm 5$	$0,50 \pm 0,25$
p	ns	ns	ns

A 6 hónapos kontroll során az ingerküszöb kis mértékben emelkedett az aktív és passzív elektródáknál (+30% vs +90%, $p = 0,001$), az impedancia (-28% vs -21%, $p = ns$) és a jel nagyság (+20% vs +50%, $p = ns$) változása nem különbözött típusától függően. Az elektromos paraméterek változása a kontroll során százalékban a beültetési adatokhoz képest

Hely	Imp	Jel	küsz
RVA	-25%	+44%	+72%
SEPT	-26%	+38%	+73%
RVOT	-12%	+31%	+58%
p	ns	ns	ns

A 3 esetben elektródakimozdulás miatt végzett reoperáció 2 esetben aktív (egy apex, egy RVOT pozíció), míg 1 esetben passzív fixációs (RVOT pozíció) elektródán történt.

A vizsgált populációban a jobb kamrai aktív és passzív elektródák elektromos paramétereinek és e paraméterek változása nem függenek az elektróda pozíciójától. A passzív elektródák RVA, SEPT és RVOT pozícióban is hasonló biztonságosan alkalmazhatók akár az aktívak.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Duray Gábor részlegvezető főorvos, HM-Honvéd kórház-ÁEK, Dr. Kósa Éva szakorvos, HM-Honvéd kórház-ÁEK

Az antikoaguláns kezelést befolyásoló tényezők vizsgálata pitvarfibrilláló betegekben

Kulcsár Katalin SE ÁOK VI.
e.katalink@gmail.com

Bevezetés. A pitvarfibrilláció (PF) gyakori szövődménye a fülcsere trombus kialakulása, és onnan a cerebrális vagy perifériás embolizáció. Ennek megelőzésére antikoaguláns (OAK) kezelés alkalmazása javasolt. A kezelést gyakran valós vagy vélt vérzéses rizikó miatt, más esetekben pedig az embólia rizikó alulbecslése miatt nem kapják meg a betegek. A kockázatok mérésére a nemzetközi ajánlások pontrendszer alkalmazását javasolják; az embóliás kockázatra a CHA2DS2-VASc, a vérzéses kockázatra a HAS-BLED pontrendszer a legelfogadottabb.

Betegek és módszerek. Vizsgálatunk során a SE III. sz. Belgyógyászati Klinika Sürgősségi Osztályára érkező 265 pitvarfibrilláló beteg anamnesztikus és klinikai adatait gyűjtöttük össze, majd a betegeket egy év elteltével telefonon megkerestük, és gyógyszereszedésükről ill. az időközben bekövetkezett eseményekről kérdeztük őket.

Eredmények. A betegek 60,4%-ában a PF már ismert volt korábban. Közülük 68,7% kapott OAK-t, de csak 48%-ban volt a kezelés a terápiás tartományban. A kezelésben nem részesülőknek sem a vérzéses kockázata (2,0 vs. 2,0), sem az embólia kockázata (4,0 vs. 4,1) nem különbözött az OAK-t szedőkkel összehasonlítva. 185 beteg került felvételre, 80-at ambulánsan láttak el. Távozáskor a felvett betegek 56,8%-a, az ambulánsak 78,7%-a részesült OAK kezelésben, tehát az összes beteg 63,4%-a. Az OAK terápiában nem részesülő betegek közül 17-nek (17,5%) volt magas a vérzéses rizikója, illetve 15-nek (15,7%) volt igen alacsony az embólia rizikója. Összesen 65 (24,5%) olyan beteg volt, aki annak ellenére nem kapott OAK kezelést, hogy az indokolt lett volna. Egy év elteltével 44 haláleset, 8 stroke, 1 embólia és 6 nagyobb vérzés fordult elő. OAK kezelésben egy év után a korábban antikoagulált betegek 84,5%-a részesült. Az elhagyás indoka 3 esetben az INR kontroll nehézkessége volt, 11 esetben korábbi vérzéses epizód, 7 esetben a beteg kérése és 2 esetben az együttműködés hiánya volt. Azok között, akik az emelkedett vérzéses kockázatra, vagy korábbi vérzésekre hivatkozva nem kaptak OAK-t, a HAS-BLED pontszám csak 29,5%-ban jelzett valóban magas vérzéses rizikót.

Éz alapján fontosnak tartjuk a betegek jobb tájékoztatását és az ellátó orvosok megismertetését a kockázatbecslési pontrendszerrel, amivel csökkenthető lenne a túlbecsült vérzéses kockázat miatti nem ill. alulkezelés.

Keltai M, Keltai K: Antikoaguláns kezelés pitvarfibrillációban. Card Hung, 2011;41:278-286.

Keltai K: Antithromboticus kezelés pitvarfibrillációban. Magyar Családorvosok Lapja 2008;6:2-9.

A témavezető korábbi a témával kapcsolatos munkája, ill. publikációi a jelen munka előzményei, azzal szoros kapcsolatban nem állnak. Az előadás témáját képező munka új, a hallgató és a témavezető közös, saját kutatása.

Témavezető(k) Dr. Keltai Katalin egyetemi adjunktus, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Bal kamrai pacemaker elektródák minimál invazív repozíciója vena femoralis behatolásból

Pongor Zsuzsanna SE ÁOK V.
pongorzszuzsi@freemail.hu

Előzmények. A szívelégtelenség korszerű, eszközös terápiajának ma már integráns része a reszinkronizációs kezelés. A növekvő betegszámmal a diszlokációs szövődmények elhárítása is egyre nagyobb terhet jelent.

Célkitűzés. Klinikánkon egy új, minimál invazív repozíciós módszert fejlesztettünk ki. A beavatkozás során a disztális irányba elmozdult sinus coronarius elektródákat egy vena femoralison felvezetett ablációs katéterrel húzzuk vissza. A pozíció stabilizálására számos esetben (40%) stent beültetést alkalmaztunk.

Vizsgálati módszerek. Összehasonlítottuk a klinikánkon 2005.12.06 és 2012.12.06 között a pacemaker zseb megnyitással és a minimál invazív technikával végzett repozíciós eredményességét és biztonságosságát.

Eredmények. A vizsgált időszakban 42 minimál invazív és 48 hagyományos repozíció történt, 77 páciensünknel. Minimál invazív módszerrel 69%-ban (29 eset) egy beavatkozással rendezni tudtuk az elektróda paramétereit; 14,3%-ban (6 eset) a beavatkozás akután sikertelen volt, és zseb megnyitással végzett repozícióra kényszerültünk; 16,6%-ban (7 eset) később újabb diszlokáció következett be, melyeket fele-fele arányban (2-2) zseb megnyitással és minimál invazívan repozicionáltunk. A zseb megnyitásával végzett repozíció magasabb arányban (81,2%, 39 eset) adott végleges megoldást; ritkábban volt sikertelen (6,25%, 3 eset), 1 esetben ezt újabb zseb megnyitással végzett repozícióval rendezni tudtuk; valamint kevesebb volt az ismételt diszlokáció (12,5%, 6 eset), ezek újbóli repozíciójára fele-fele arányban (3-3) került sor minimál invazívan és zseb megnyitással. A zseb megnyitásával végzett beavatkozások közül 25 esetben (52%) új elektróda került implantációra. A hagyományos módszerrel szövődmény gyakrabban fordult elő (10,4%, 5 eset vs. 2,4%, 1 eset). A szövődmények zseb megnyitással pitvarfibrilláció, pericardiális fluidum, láz, haematoma a telep körül, jobb kamrai elektróda kimozdulása; minimál invazív módszerrel elektródásérülés voltak. A hospitalizáció hosszában nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoport között ($p=0,25$).

Összefoglalás. A minimál invazív technikával végzett repozíció kevesebb szövődménnyel jár, azonban sikeraránya alacsonyabb a zseb megnyitásos technikánál. Mindezek figyelembevételével, megfelelő vénás anatómia és elektróda sérülés kizárása esetén első lépésben a minimál invazív repozíciós technikát javasoljuk

Szilágyi Sz, Merkely B, Zima E et al: Minimal invasive coronary sinus lead reposition technique for the treatment of phrenic nerve stimulation. Europace 2008 oct; 10(10):1157-60.

Gellér L, Szilágyi S, Zima E, Molnár L et al: Long-term experience with coronary sinus side branch stenting to stabilize left ventricular electrode position. Heart Rhythm. 2011 Jun;8(6):845-50.

Témavezető(k): Dr. Gellér László PhD, egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Osztheimer István egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Gyakorlati tapasztalatok a Stentless biológiai aorta műbillentyű klinikai alkalmazása során

Takó Katalin SE ÁOK VI.
takokata@gmail.com

Bevezetés. A stentless (keret nélküli) aorta biológiai műbillentyűk haemodinamikai paraméterei kedvezőbbnek mutatkoznak a kerettel rendelkező műbillentyűkhöz képest, azonban e műbillentyűk hosszútávú eredményei bizonytalanok. A beültetés során, a bonyolultabb implantációs technikából adódó hibalehetőségek miatt széleskörű használatuk kevésbé elterjedt. Vizsgálatunk célja a műteteink során beültetésre került biológiai műbillentyűkről szerzett tapasztalataink bemutatása.

Betegek és módszer. A Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Szívsebészeti Osztályán 2003.01.01-2012.08.31 között 89 (átlagéletkor 71,8 év) betegnél végeztünk stentless billentyű beültetést. Minden esetben subcoronariás tova futó varratos technikat alkalmaztunk, mely során Pericarbon Freedom illetve Freedom Solo stentless billentyűk kerültek beültetésre. A műtét előtt és alatt transoesophagealis echoval ellenőriztük a műtét sikerességét. A vizsgált időszakban 69 beteget tudtunk nyomon követni. Ugyanezen időszakban standard implantációs technikával (alsó Teflonos) 65 betegnél végeztünk kerettel bíró aorta műbillentyű (Hanckok II, Carpentier-Edwards) beültetést.

Eredmények. A vizsgált időszak első és utolsó harmadában évi 8-10, a közbülső időszakban, pedig évi 15-25 stentless billentyű került beültetésre. A visszaesés oka, hogy a legtöbb sebész kerettel bíró műbillentyűk esetén is áttért a tova futó intrannularis varrattechnikára (keretes betegcsoport). A vizsgált időszakban a keret nélküli csoportban implantációs hiba miatt 3, késői infectív endocarditis miatt, pedig 2 beteg került re-műtétre. A kontrollcsoportban (keretes) beültetési hiba miatt egy beteg sem került re-műtétre. A két betegcsoport között 30 napos mortalitásbeli eltérés nem volt ($p < 0,064$) A posztoperatív szakban végzett kontroll transthoracalis echocardiographiás vizsgálatok során, a billentyűkön mérhető csúcs- és átlaggrádiens tekintetében nem találtunk szignifikáns eltérést ($p < 0,010$).

Összefoglalás. A stentless műbillentyűk alkalmazása a bonyolultabb műteti technika miatt kevésbé elterjedt. Az általunk alkalmazott intraannularis tova futó varrattechnika következtében reprodukálható módon, alacsony szövödményráta mellett a kerettel bíró biológiai billentyűk is megfelelő gradienseket eredményeznek, mely következtében a prosthesis-mismatch valószínűsége jelentősen mérsékelhető.

Magyar Szívsebészeti Társaság XIX. Kongresszusa, Hévíz 2012

Témavezető(k): Dr. Székely Andrea egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék,
Dr. Juhász Boglárka szívsebész adjunktus, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Légúti alkaliszálás nátrium-bikarbonát inhalációs alkalmazásával

Tóth Laura SE ÁOK VI.
laura-toth@hotmail.com

Kilégzett levegő kondenzátum (EBC) gyűjtésével végzett vizsgálatok a légúti pH csökkenésére utalnak gyulladásoz légúti betegségek akut exacerbációja során. In vitro vizsgálataink igazolták, hogy az acidózis gátolja a kationos kémiai jellegű bronchodilatátorok (pl. szalbutamol és formoterol) felszívódását, ezáltal rontva légúti terápiás hatásait. Bár a pH emelkedés javíthatja a bronchodilatátor felszívódását, a légúti alkaliszálás terápiás jelentősége még nem tisztázott.

Vizsgálatunk célja légúti alkaliszálásra alkalmas beavatkozás kidolgozása és az alkaliszálás légúti hatásainak vizsgálata.

Tíz egészséges, nemdohányzó önkéntes vett részt a vizsgálatban. A légúti alkaliszálást 15 perc időtartamban nátrium-bikarbonát (NaHCO_3 ; 4,2%-os oldat; pH = 8,4) inhalációjával végeztük fűtött ultrahangos nebulizátor alkalmazásával. A légúti pH meghatározására EBC mintagyűjtés történt a NaHCO_3 inhaláció előtt és után. Az inhalált NaHCO_3 lebomlása során esetlegesen felszabaduló CO_2 koncentrációját tömegspektrométer gázanalizátorral mértük. A méréseket normál légzés, valamint 5 és 15 másodperces levegő visszatartást követően is elvégeztük. A konduktív légutak gázabszorpciójának mérésén alapuló, tömegspektrométeres vizsgálmódszer segítségével a légúti véráramlást (Qaw) nem invazív módon határoztuk meg a NaHCO_3 inhaláció előtt és után.

A vizsgálati személyeknél az inhalált NaHCO_3 jól tolerálhatónak bizonyult, a minimális köhögési inger az inhaláció befejezésével megszűnt. Az EBC mintagyűjtés mérések alapján a NaHCO_3 inhaláció hatására a légúti pH $7,54 \pm 0,2$ értékről $8,07 \pm 0,09$ értékre emelkedett ($p < 0,05$). A NaHCO_3 inhaláció előtt és után mért kilégzett CO_2 szintek között nem volt szignifikáns eltérés. A Qaw átlagos értéke egészséges személyeknél $33,9 \pm 3,8$ $\mu\text{l}/\text{ml}/\text{min}$ volt, légúti alkaliszálás következtében a Qaw értéke $48,7 \pm 5,5$ $\mu\text{l}/\text{ml}/\text{min}$ szintre emelkedett ($p < 0,05$).

Eredményeink arra utalnak, hogy a légúti alkaliszálás lehetséges enyhén lúgos oldat inhalációjával. A NaHCO_3 inhaláció jól tolerálható beavatkozás, mely egészségeseknél a légúti pH értéket szignifikáns légúti véráramlás fokozódással, azonban jelentős CO_2 képződés nélkül növeli. A légúti alkaliszálás javíthatja a gyulladásoz légúti betegségek inhalációs terápiája során alkalmazott készítmények felszívódását és ennek következtében azok farmakológiai hatásait.

Az előadás nem publikált eredményeket tartalmaz.

Kapcsolódó cikkek:

- Horvath G, et al. Epithelial organic cation transporters ensure pH-dependent drug absorption in the airway. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2007
- Unwalla HJ and Horvath G (equo loco), et al. Albuterol modulates its own transepithelial flux via changes in paracellular permeability. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2012
- Horvath G, Wanner A. Bronchial arterial circulation in the human. In: *Textbook of pulmonary vascular disease*. Spring

Témavezető(k): Dr. Horváth Gábor egyetemi docens, Pulmonológiai Klinika

Pszichoszociális faktorok szerepe a felnőtt szívsebészeti műtétek kimenetelében: hosszútávú követés 2

Dora Lilla Edit SE ÁOK V., Takó Katalin SE ÁOK VI.
lilla916@gmail.com; takokata@gmail.com

Tematika. Háttér: pszichoszociális tényezők független prediktív értéket mutattak a szív-és érrendszeri betegségek kialakulásában. Bár nincs meggyőző bizonyíték arra, hogy támogató szerepe lenne a pszichoszociális tényezőknek a kardiovaszkuláris halálozásban, ugyanakkor a vizsgálatunk ezen tényezők kapcsolódására engedett következtetni. Ezért megvizsgáltuk a depresszió, a szorongás, az oktatás, a szociális elszigeteltség és a halálozás közötti kapcsolatot, 7,5 évvel szívsebészeti beavatkozást követően.

Módszerek. Tájékozott beleegyezéssel, 180 szívsebészeten átesett beteget vontak be prospektíven 2000 július és 2001 május között és követték utána tíz évig. A követési idő alatt, a betegekkel a kapcsolatot évente váltott email jelentette. Szorongást (Spielberger State-vonásszorongás Inventory, STAI-S/STAI-T), depressziót (Beck Depression Inventory, BDI) és a rehospitalizációk számát és okát vizsgáltuk minden évben. Azok a betegek, akik nem válaszoltak telefonos felkérésre, a nemzeti jegyzékekben kerestünk utána a halálesetek között. Eredmények medián követés során, a 7,6 év alatt (25. és 75. percentilis, 7,4-8,1 év), a halálozási arány 23,6% volt (95%-os megbízhatósági intervallum [CI] 17,3-29,9, 42 haláleset). A Cox-féle regressziós modellben, a kockázati tényezők kapcsolatba hozhatóak megnövekedett halálozási kockázattal, ahol is nagyobb volt az EuroSCORE (pont; Korrigált kockázati arány (AHR): 1,30, 95% CI :1.07-10,58)), a magasabb volt a preoperatív STAI-T score (pontok; AHR: 1,06, 95% CI 1,02-1,09), Az alacsonyabb iskolázottsági szint (iskolai év, AHR: 0,86, 95% CI :0.74-0,98), és előfordulása jelentősen kedvezőtlenül befolyásolta szív és az agyi események során való nyomon követést (AHR: 7,24, 95%-os CI :2.65-19,07). A postdischarge modellben kockázati tényezők azonos maradtak.

Következtetések. Eredményeink arra utalnak, hogy a pszichoszociális tényezők értékelése, különösen vonatkozik ez a szorongásra és az oktatásra, segíthet azonosítani a betegek fokozott veszélyeztetettségét a hosszú távú halálozás tekintetében szívsebészet után.

12th International Congress of Behavioral Medicine (ICBM)
Behavioral Medicine: From Basic Science to Clinical Investigation and Public Health. 29 August - 1 September 2012, Budapest Hilton, Hungary

Témavezető(k): Dr. Székely Andrea, egyetemi docens,
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

Sikeresen újraélesztett, tartósan eszméletlen betegek hipotermiás kezelési lehetőségeinek összehasonlítása

Urbán Ágoston SE ÁOK VI., Szudi Gábor SE ÁOK V.
goston01@gmail.com ;szudi.gabor@freemail.hu

Bevezetés. A terápiás hipotermiás kezelés (THT) bizonyítottan javítja az újraélesztett, tartósan eszméletlen betegek neurológiai kimenetelét. Vizsgálatunk célja, hogy összevessük a jelenleg rendelkezésünkre álló Blanketrol III készülékkel végzett automatizált (BT) és a hagyományos fizikális hűtési (FH) eljárás hatékonyságát és a túlélésre, valamint a neurológiai kimenetelre gyakorolt hatásait.

Módszer. 2008 és 2011 között intenzív osztályunkon THT kezelésben részesült betegek körében végeztünk retrospektív vizsgálatot, elemezve a betegek anamnéziséét, az újraélesztés, a THT és az intenzív osztályos ellátás körülményeit. Case match alapon két homogén betegcsoportot képeztünk. A statisztikai kiértékelést Khi2-próbával, t-tesztel, Kaplan-Meier log rank teszttel végeztük.

Eredmények. 24 beteg került a BT, 18 pedig a FH csoportba. Az adatok BT vs. FH sorrendben szerepelnek. A két csoport között az átlagéletkor (65 vs. 69 év) és az alapbetegségek (hypertonia 92% vs. 83%, hyperlipidaemia 38% vs. 50%, AMI 6% vs. 8%) tekintetében nem volt jelentős különbség. A kórházban, illetve kórházon kívül újraélesztettek aránya IHCA/OHCA: 44% vs. 56% / 56% vs. 44%. Az újraélesztés megkezdéséig, és a keringés visszatérteig eltelt átlagos időtartam nem tért el jelentősen (5:17 vs. 4:23 min, és 16:05 vs. 15:33 min). A szívmegeállás leggyakoribb okaként mindkét csoportban akut koronária szindróma igazolódott (83% vs. 83%), sokkolandó iniciális ritmus 67% vs. 72% arányban fordult elő. A hűtés indításakor mért maghőmérséklet a két csoportban közel azonos volt (36,1 °C vs. 36,2 °C). A BT csoportban minden beteget sikerült a 34 °C-os célhőmérsékletre hűteni, és az esetek 50%-ában fordult elő átmeneti túlhűtés, de egy beteg hőmérséklete sem süllyedt 31,2 °C alá. Ezzel szemben fizikális hűtéssel csak egy esetben sikerült az előbbi célértéket elérni. A THT alatti szövödmények (pneumonia, veseelégtelenség) aránya nem különbözött a két csoportban. Mind a 30 napos, mind pedig az egy éves túlélés magasabb volt a BT csoportban (63% vs. 50% p=0.42, ill. 54% vs. 39% p=0.32), de a kis esetszám miatt az eltérés nem szignifikáns.

Konklúzió. A Blanketrol III készülék lehetővé teszi, hogy a THT-t automatizáltan végezzük, ezáltal hatékonyabb az ajánlásoknak megfelelő célhőmérséklet elérésében. Ugyanakkor az alacsonyabb maghőmérséklet és ez esetenkénti túlhűtés nem fokozza a káros mellékhatások előfordulását

Korábbi publikáció a témakörben még nem volt.

Témavezető(k): Dr. Zima Endre PhD, egyetemi adjunktus,
Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Vesetranszplantált betegekben az obstruktív alvási apnoe szindróma nem jár fokozott nappali álmo ssággal

Mózes Enikő SE ÁOK IV., Angyal Emese SE ÁOK IV.
mozes.eniko@gmail.com; emese.angyal@gmail.com

Bevezető. Az obstruktív alvási apnoe szindróma (OSAS) fennállása fokozza a kardiovaszkuláris rizikót, ezért az állapot felismerése, kezelése kiemelt fontosságú. Az OSAS egyik legjellegzetesebb, a diagnosztikában is szerepet játszó tünete a fokozott nappali álmo sság. Az OSAS nagyon gyakori vesebetegyekben, azonban klinikai megfigyeléseink alapján vesetranszplantáltak körében az alvás alatti légzészavar nem jár fokozott nappali álmo ssággal. Elemzésünkkel ezt a megfigyelést kívántuk alátámasztani: az apnoe súlyossága és a nappali álmo sság közötti kapcsolatot vizsgáltuk.

Módszerek. Vizsgálatunkba 100 vesetranszplantált beteg vontunk be (57 férfi és 43 nő, átlagéletkor 51 ± 13 év, BMI 27 ± 5 kg/m², GFR 52 ± 19 ml/min), akiknél egyéjszakás polyszomnográfias (PSG) alvásvizsgálattal mértük fel az OSAS jelenlétét. Az OSAS súlyosságát az apnoe-hypopnoe index-szel (AHI) jellemeztük. A nappali álmo sság mértékét az Epworth Sleepiness Scale (ESS) segítségével mértük fel. A statisztikai analíziseket STATA 12,0 software-rel végeztük.

Eredmények. A betegek 43%-ánál volt kimutatható OSAS, (enyhe ($5 \leq \text{AHI} < 15$): 18%, középsúlyos ($15 \leq \text{AHI} < 30$): 11%, súlyos ($\text{AHI} \geq 30$): 14%). Az AHI és az alvás alatti átlagos O₂ szaturáció között erős negatív kapcsolat állt fent ($r = -0,585$, $p = 0,000$). Az AHI a BMI-vel erős pozitív kapcsolatban állt ($r = 0,452$, $p = 0,000$), csakúgy, mint a has- és nyakkörfogattal. Az AHI és a hemoglobinszint pozitív korrelációt mutatott ($r = 0,24$, $p = 0,016$). Meglepő módon az AHI és az ESS között gyenge negatív korreláció áll fent ($r = -0,218$, $p = 0,029$), mely kapcsolat többváltozós lineáris regressziós modellben nemre, korra, vesefunkcióra való korrekció után nem volt szignifikáns. Az ESS a BMI-vel ($r = -0,228$, $p = 0,023$) gyenge negatív korrelációt mutatott. A regressziós modellbe beemelve a nappali álmo sság többi változótól független prediktorának a BMI bizonyult ($\beta = -0,263$ $p = 0,024$).

Konklúzió. Vizsgálatunkban vesetranszplantált betegekben az OSAS jelenlétéhez nem társul az alvászavar következményeként ismert nappali álmo sság. Eredményeink ráirányítják a figyelmet arra, hogy vesetranszplantált betegek körében a légzészavar felismerésében a klinikai tünetek nem segítenek, az állapot gyanúja esetén akkor is érdemes PSG vizsgálatot végezni, ha nem áll fenn fokozott nappali álmo sság.

Az eredmény nem volt publikálva, a témához kapcsolódó korábbi publikációk:

Molnar MZ, ... Novak M, Mucsi I. Sleep apnea is associated with cardiovascular risk factors among kidney transplant patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2010;5(1):125-32.

Szentkirályi A., ... Mucsi I. and Novak M., 2011. High risk of obstructive sleep apnea is a risk factor of death censored graft loss in kidney transplant recipients: An observational cohort study. *Sleep medicine*, 12(3), pp. 267-27

Témavezető(k): Dr. Novák Márta egyetemi docens, Magatartástudományi Intézet, Dr. Mucsi István egyetemi docens, Magatartástudományi Intézet

A halálozás előrejelzése ICD-vel élő krónikus szívelgtelen betegcsoportban

Márton Györgyi SE ÁOK V., Vágány Dénes SE ÁOK V.
marton.gyorgyi7@gmail.com; vagany.denes@gmail.com

Háttér. A krónikus szívelgtelés (CHF) prognózisa a kórkép kezelési lehetőségeinek bővülése mellett az elmúlt években jelentősen javult. Az újabb terápiás modalitások megjelenésekor újra kell értékelnünk a korábbi prognózist előrejelző faktorok szerepét. A hirtelen szívhálál primer és secunder prevenciója céljából alkalmazott implantálható cardioverter defibrillátor (ICD) azon túl, hogy javítja a krónikus szívelgtelés (CHF) prognózist olyan új potenciális prognosztikus faktorokat teremt, mint pl. az appropriate és inappropriate ICD shock.

Cél. A halálozást előrejelző paraméterek meghatározása optimális gyógyszeres kezelésben részesülő és ICD-vel élő CHF-ben szenvedő betegekben.

Betegek és módszerek. Az MH Honvédkórház Szívelgtelés ambulanciáján gondozott 118 CHF-ben szenvedő, primer (83,1%), illetve secunder prevenció (16,9%) céllal ICD implantáción átesett beteg adatait értékeltük (ffi: 86,4%; ischemiás etiológia: 45,8%; életkor: 60,1±10,9 év; LVEF: 28,4±6,5%; NYHA klasszifikáció: 2,14±0,93; CRT-D: 64 beteg). Optimális gyógyszeres kezelést alkalmaztunk a primer prevenció ICD-vel élő betegek esetében az implantációt megelőzően legalább három hónappal, s valamennyi betegnél az implantációt követően. Számos klinikai, echokardiográfias, laboratóriumi és EKG paraméter prognosztikus értékét vizsgáltuk Cox regresszió analízis segítségével.

Eredmények. A 36,6±19,4 hónapos átlagos követési idő alatt 19 beteg (16,1%) halt meg. A vizsgált paraméterek közül a mortalitás vonatkozásában a legjelentősebb prediktív faktornak az appropriate ICD shock (OR: 4,03; CI: 1,53%-10,58; p<0,01) bizonyult. Ezen túl szignifikáns prediktív tényező volt még a 110 Hgmm alatti systoles vérnyomás (OR: 3,57; 1,42%-8,98; p<0,01), a 15 mmol/l-nél magasabb karbamid nitrogén szint (OR: 3,00; 0,92%-9,79; p<0,05) és a 135 mmol/l alatti szérumszám nátrium érték (OR: 2,32; 1,36-3,94; p<0,05).

Következtetések. A CHF mortalitását előrejelző jól ismert prediktív paraméterek (alacsony systoles vérnyomás, károsodott vesefunkció, alacsony szérumszám nátrium szint) mellett, a mai modern gyógyszeres és eszközös (ICD) kezelésben részesülő betegcsoportban a halálozás előrejelzésében az appropriate ICD shock-nak kiemelkedő jelentősége van.

Nyolczas N, Dekany M, Szabo B, Ancsin B, Sandor A, Kovacs A, Bauernfeind T, Szabo A, Markus R, Kiss RG. Prediction of appropriate defibrillator therapy in patients with chronic heart failure. ESC HFA Heart Failure Congress 2011. Göteborg. European Journal of Heart Failure 2011; 10: Suppl 2. A korábbiakhoz képest a jelen abstract új elemei a betegcsoport jelentős kibővítése és az előzőekhez képest lényegesen nagyobb számú paraméter prognosztikus értékének vizsgálata.

Témavezető(k): Dr. Nyolczas Noémi PhD, egyetemi docens, Állami Egészségügyi Központ

A krónikus szívelgtelés súlyosságával korreláló poli(ADP-ribóz) polimeráz (PARP) aktiváció humán keringő leukocitákban

Simon Andrea SE ÁOK VI., Kis Annamária SE ÁOK VI.
simonandi87@gmail.com; ancakis@freemail.hu

Bevezetés és célkitűzés. A PARP az eukarióta sejtben elhelyezkedő, a DNS javításában részt vevő enzim, melynek legfontosabb aktivátora az oxidatív-, nitrozatív stressz okozta DNS károsodás. Túlaktivációja azonban NAD⁺ igényes működése miatt energetikai deficitet, sejt diszfunkciót, végezetül nekrozist okozhat. Ismert, hogy miokardiális iszkémia-reperfúzió során jelentős PARP aktiváció figyelhető meg a nekrotikus és periinfarktus zónában. Munkacsoportunk korábban kimutatta a keringő leukociták PARP aktivációját ST elevációval járó miokardiális infarktuson átesett betegekben. Célunk a PARP aktiváció kimutatása krónikus szívelgtelésben szenvedő betegek keringő leukocitáiban, illetve az enzim aktiváció és a betegség súlyossága közötti összefüggés vizsgálata volt.

Módszerek. Tizenkettő krónikus szívelgtelésben szenvedő, 40%-nál alacsonyabb ejekciós frakcióval (EF) rendelkező, stabil kardiopulmonális állapotban lévő betegből (B), illetve 12 egészséges önkéntestől (K) vettünk vért, korban (B: 69±7,9 év; K: 63,3±9,9 év) és testtömegindexben (BMI) (B: 28,3±1,5 kg/m²; K: 28,9±0,8 kg/m²) egyeztetve. A leukocitákat grádiens centrifugálással izoláltuk és keneteket készítettünk, melyeken anti-poli(ADP-ribóz) (PAR) antitesttel immunhisztokémiai festést végeztünk. A pozitívan festődő sejterületek százalékos arányát az összes sejterülethez MBF ImageJ szoftver segítségével határoztuk meg. Ezzel párhuzamosan meghatároztuk a fontosabb laborparamétereket (proBNP, hematokrit, hemoglobin, vérzsírok, urea, kreatinin).

Eredmények. Míg a beteg csoportban az EF 25,2±2,1%, a kontroll csoportban 60,3±1,6% volt (p<0,01). Szintén szignifikánsan eltért egymástól a betegség súlyosságát jellemző szérumszám proBNP szint a két vizsgált csoportban (B: 3341±827,3 pg/ml; K: 158,5±31,1 pg/ml; p<0,01). A PARP aktivitást leíró PAR pozitívítás szignifikánsan magasabb volt a szívelgtelen betegek mintáiban (B: 40,7±7,2%; K: 12,5±5%; p<0,05). A PARP aktiváció negatívan korrelált az ejekciós frakcióval (R=-0,49; p<0,05), és pozitívan a szérumszám pro-BNP szinttel (R=0,66; p<0,01).

Konklúzió. Munkacsoportunk először mutatta ki humán keringő leukocitákban a szívelgtelés súlyosságával arányos szignifikáns PARP aktivációt. Megfigyelésünk elősegítheti a betegség komplex patomechanizmusának megértését. Ennek tükrében tervezzük tovább vizsgálni egyéb oxidatív-, nitrozatív stressz markerek eltéréseit.

Nem jelent meg a témával kapcsolatos publikáció.

Témavezető(k): Dr. Horváth Eszter Mária egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Zima Endre egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A krónikus szívelégtelenség újabb biomarkerei – kísérletes vizsgálatok

Zádor Zsófia SE ÁOK V.
zadorzsofia@gmail.com

Bevezetés. A szívelégtelenség pathophysiológiája és biomarkerei folyamatos kutatás tárgyai. Néhány újabb, a szívben is termelődő, cardiovascularis hatásokkal rendelkező peptidről, így az adrenomedullinról (ADM), a ghrelinről (GHR) és leptinről (LPT) feltételezik, hogy a szívelégtelenség potenciális biomarkerei lehetnek.

Célkitűzés. Célunk a fenti peptidok plazmakoncentrációjának mérése volt nagyállat-modellben előidézett szívelégtelenség progressziója során, összehasonlítva azokat a kórállapot ismert biomarkereinek, a pitvari natriureticus peptid (proANP) és az endothelin-1 (ET-1) plazmaszintjeivel.

Módszerek. A szívelégtelenség előidézésére pacemakert ültettünk be kutyákba (n=13), mellyel folyamatos, gyors jobb kamrai ingerlést (240/perc) végeztünk. Hetente echocardiographiás méréseket végeztünk, vizsgáltuk a funkcionális állapotot és vérmintákat gyűjtöttünk az ADM, GHR, LT, proANP és ET-1 mérésekhez (ELISA). A statisztikai analízishez nem paraméteres tesztekkel használtunk.

Eredmények. A szívingerlés kezdetétől átlagosan 22±4 nappal alakult ki NYHA IV klinikai stádiummal ekvivalens szívelégtelenség. Az echocardiographia súlyosan csökkent bal kamrai ejekciós frakciót (átlag±SEM; EF: 22±3 vs. 62±3 %, p<0,01), balkamra (LVEDD: 44±1 vs. 37±2 mm, p<0,01) és jobbkamra (RVEDD: 26±2 vs. 20±1 mm, p<0,01) dilatációt, és növekvő mitralis és tricuspidalis insuficienciát mutatott. A vizsgált peptidok plazmaszintje a vizsgálat kezdetekor a normál tartományban volt (ADM: 292±48, GHR: 952±139, LPT: 434±177, ET-1: 9,2±1,4; proANP: 801±167 pg/ml). Koncentrációik a szívelégtelenség kialakulásával szignifikánsan emelkedtek és a 3. héten 64±16 (ADM, p<0,01), 82±22 (GHR, p<0,01), 206±107 (LT, p<0,03), 44±15 (ET-1, p<0,03) százalékkal haladták meg a kontroll értékeket.

A legnagyobb növekedés a proANP plazmaszintben volt (6284±1067 vs. 801±167 pg/ml, p<0,01). Szignifikáns pozitív összefüggést találtunk az LVEDD értékek és a GHR, ET-1, proANP szintek között (GHR: r=0,41, p=0,02; ET-1: r=0,57, p=0,01; proANP: r=0,48, p<0,01).

Következtetések. A gyors jobb kamrai ingerléssel kísérletesen előidézett krónikus szívelégtelenség alkalmas az ismert és új biomarkerek összehasonlító vizsgálatára. Az adrenomedullin, ghrelin és leptin koncentrációk szignifikáns emelkedése a szívelégtelenség kifejlődése során igazolja a felvetést, miszerint e peptidok a betegség új biomarkereinek tekinthetők.

Az előadás anyaga publikációban még nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Kékesi Violetta egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Nagy Klaudia Vivien tudományos munkatárs, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A levosimendan mortalitásra kifejtett és proaritmiás hatásának retrospektív vizsgálata szívelégtelen betegekben

Óriás Imre Viktor SE ÁOK III., Szudi Gábor SE ÁOK V.
orias.viktor@gmail.com; szudi.gabor@gmail.com

A levosimendan (levo) egy Ca-szenzitizáló inodilator vegyület, melynek ismertek kedvező tüneti, hemodinamikai és rövid távú mortalitásra gyakorolt hatásai. A nemzetközi tanulmányokban felmerült a szer proaritmiás szerepe is, azonban kevés tanulmány vizsgálja e hatásnak a hátterét.

Vizsgálatunk célja ezért a levosimendan biztonságosságának és proaritmiás hatásának vizsgálata volt katekolaminokkal (CA) történő együttes alkalmazás során, illetve anélkül.

Munkánk során a SE Kardiológiai Központban 2007 és 2011 között hospitalizált 13 ezer betegből BedMap és MedSol rendszerek segítségével 199 levosimendannel kezelt NYHA III-IV. stádiumú szívelégtelen beteget szűrtünk ki (átlagéletkor: 67,7 ± 11,6 év, nő/ffi: 45/153) és kórlapjait dolgoztuk fel. A kezelés előtti átlagos EF 29,9%, a kezelés utáni 37% volt.

A vizsgált szívelégtelen betegek 3 hónapos 81,4%; 6 hónapos 72,9%; ill. 12 hónapos túlélése 61,3% volt. Amennyiben a levoval, illetve a levoval és katekolaminnal kezelt betegeket (39) különválasztottuk, a 3, 6, 12 hónapos túlélés a CA-nal kezelt csoportnál szignifikánsan alacsonyabb volt (56,3%, 53,1% és 46,9%).

Levosimendan mellett az esetek 25,6%-ában lépett fel aritmia: pitvarfibrillációt 12,6%, PSVT-t 6,6%, VT/VF-t pedig 6,5%-ban detektáltunk. A CA-nal együtt kezelt betegek 53,8%-ában lépett fel ritmuszavar, melyek közül a malignus aritmiák előfordulási aránya az együttes kezelésnél magasabb volt (23% vs 27%). A katekolaminnal együtt kezelt betegek BUN és kreatinin értékei is átlagosan magasabbak voltak az önálló terápiával szemben (BUN átlag 29,4 mmol/L vs 12,4, kreatinin 182,2 μmol/l vs 129,7).

Eddigi adataink alapján megállapíthatjuk, hogy a levosimendan a betegek rövid és hosszú távú túlélését előnyösen befolyásolja, ugyanakkor katekolaminok együttes adásakor a mortalitási ráta szignifikánsan emelkedett és nagyobb az aritmiák kialakulásának aránya. A levosimendan önálló adása mellett fellépő ritmuszavarok túlnyomó részt nem malignusak. A levosimendan intenzív osztályon, EKG- és ionháztartás-monitorozás és –kontroll mellett biztonságosan adagolható inotróp szer.

A levosimendan klinikai hatékonyságának és biztonságosságának retrospektív vizsgálata akut és krónikus szívelégtelen betegekben - Körei Anna, Urbán Ágoston, tv.: Dr. Zima Endre PhD

Témavezető(k): Dr. Zima Endre PhD, egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A preoperatív C3a koncentráció előre jelzi a szívelégtelenség reszinkronizációs terápiájának (CRT) hatékonyságát

Karády Júlia SE ÁOK IV.
karadyjulia@gmail.com

A CRT javíthatja az intraventriculáris vezetési zavarral rendelkező szívelégtelen betegek klinikai állapotát. A betegek egy hányada nem reagál megfelelően a terápiára, ezért felmerül a szüksége valamilyen preoperatív vizsgáló módszernek, amellyel az ilyen eseteket ki lehet szűrni. Célunk az volt, hogy meghatározzuk egyes komplement komponensek és gyulladáshoz kapcsolódó prediktív értékét a CRT klinikai kimenetelének tekintetében.

Prospektív vizsgálatunkba 147, optimális gyógyszeres terápiában részesülő, széles QRS-sel (≥ 120 ms) rendelkező, NYHA II-IV-es osztályú súlyos szívelégtelen, csökkent bal kamrai ejekciós frakciójú ($< 35\%$) beteget vontunk be. Az elsődleges végpont kardiovaszkuláris okú halál, vagy szívtranszplantáció volt; a másodlagos végpont az implantációt követő 6 hónapban a responder állapot volt (legalább egy osztálynyi javulás a NYHA skálán, vagy legalább 10%-os javulás a 6 perces járástesztben). Az operációt megelőzően a komplement komponensek (C3, C3a, sC5b-9), gyulladáshoz kapcsolódó faktorok (C-reaktív protein – CRP, tumor nekrozis faktor- α – TNF- α) és a B-típusú natriureticus peptid (NT-pro-BNP) koncentrációit határoztuk meg.

Az elsődleges végpontot elérő betegekben szignifikánsan magasabb volt C3a koncentráció [302,7 [236,2-373,7] szemben 189,9 [140,2-255,8] ng/ml; $p=0,001$), illetve magasabbnak bizonyult a CRP és NT-pro-BNP szint is ($p=0,004$ és $p=0,028$). A magas C3a szint a halálhoz, illetve szívtranszplantációt 3,5 esélyhányadosan jelezte előre (95% -os megbízhatósági tartomány 1,2-10,7; $p=0,038$). A CRP és NT-pro-BNP szintnek nem volt szignifikáns prediktív értéke ($p=0,101$ és $p=0,069$). A primer és szekunder végpontot elérő betegekben a C3a volt az egyedüli marker, ami emelkedett (halálozás vagy szívtranszplantáció vagy non-responder állapot (228,2 [181,6-324,6] szemben 191,9 [141,7-263,9] ng/ml; $p=0,013$). A klinikai kimenetel és a TNF- α , sC5b-9, vagy totál-C3 értékek között nem találtunk összefüggést.

Eredményeink alapján elmondható, hogy a komplement aktiváció szorosan összefügg a szívelégtelenség kedvezőtlen kimenetelével. A CRT klinikai kimenetelének ígéretes markere a C3a, melynek direkt hatása lehet a betegség progressziójára, mivel fokozza a folyadék extravasculáris térbe történő kilépését, ezáltal az ödéma képződést. A preoperatív C3a koncentráció meghatározásával a betegválasztás hatékonyságát lehetne növelni.

Az előadás anyagából a témavezetőnek korábbi publikációja nincs. A vizsgálatot a Semmelweis Egyetem Magiszter Programja támogatta (TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0013).

Témavezető(k): Dr. Széplaki Gábor egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Merkely Béla egyetemi tanár, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A vesefunkció változás hosszú távú követése gondozott, krónikus szívelégtelen betegekben

Vágány Dénes SE ÁOK V., Márton Györgyi SE ÁOK V.
vagany.denes@gmail.com; marton.gyorgyi7@gmail.com

Háttér. Számos randomizált vizsgálat azt mutatja, hogy krónikus szívelégtelen (KSZE) betegekben az optimális terápia (OT) mellett a vesefunkció (VF) hosszú távon stabilizálódik. Ezekben a vizsgálatokban a szövődmények kockázata és a beteg együttműködése figyelembe vételével előre válogatott betegcsoportokat követtek nyomon. Egy nem szelektált, jól gondozott betegcsoport esetében azonban a VF hosszú távú stabilitására vonatkozóan nagyon kevés adat áll rendelkezésre.

Cél. A glomeruláris filtrációs ráta (GFR) hosszú távú változásának vizsgálata egy hétköznapi KSZE populációban.

Betegcsoport és módszer. A KSZE ambulancián gondozott 526 beteg adatait elemeztük (életkor: $61,8 \pm 13,4$ év, férfi: 74,9%, NYHA: $2,93 \pm 0,97$, ischaemiás etiológia (icm): 48,56%, diabetes: 32,98%, ejekciós frakció (EF): $31,04 \pm 9,44\%$, indulási GFR: $67,37 \pm 25,81$ ml/min, vérnyomás (BP): $126,67 \pm 23,31$ Hgmm). A gondozásba vett betegek az aktuális ajánlásoknak megfelelő gyógyszeres és eszközös (CRT 17,59%, ICD 16,32%) terápiában részesültek. A GFR változásokat a 6., a 12., és minden újabb 12 hónap elteltével rögzítettük 5 éven át.

Eredmények. A teljes betegcsoport eredményeit tekintve a GFR szignifikáns ($p < 0,05$) csökkenést mutatott az első 6 hónap alatt ($-8,5 \pm 22,3$ ml/min) és nem változott lényegesen a további években. Számos alcsoportban hasonló változások figyelhetők meg: férfiak ($-7,59 \pm 22,91$ ml/min), nők ($-11,98 \pm 19,76$ ml/min), < 120 Hgmm BP ($-9,57 \pm 21,84$ ml/min), diabetes ($-7,61 \pm 24,94$ ml/min), nem diabetes ($-9,09 \pm 20,61$ ml/min), > 65 év ($-8,42 \pm 20,63$ ml/min), < 65 év ($-8,62 \pm 23,93$ ml/min), icm ($-8,91 \pm 23,79$ ml/min), non-icm ($-7,96 \pm 20,14$ ml/min), EF $< 30\%$ ($-7,47 \pm 22,76$ ml/min), EF $> 30\%$ ($-9,93 \pm 21,89$ ml/min), minden csoportban $p < 0,05$.

Akiknél az indulási GFR érték: > 60 ml/min: hasonló tendenciát észleltünk ($-14,81 \pm 24,81$ ml/min), 30-60 ml/min: érdemi változást nem észleltünk ($-0,80 \pm 15,22$ ml/min), < 30 ml/min: jelentős GFR emelkedés alakult ki ($+4,57 \pm 11,81$ ml/min) az első fél évben.

Következtetés. Egy nem válogatott, KSZE-ben szenvedő betegcsoportban az OT elérése mellett kezdetben a GFR csökkenése alakul ki, ami azt követően hosszú távon stabilizálódik. A már eredetileg is beszűkült VF-el bíró betegekben szignifikáns javulás várható az OT elérése következtében.

2012 ESC: Changes in renal function in real-life chronic heart failure patients on optimized therapy. B Szabó, D Vágány, M Dékány, B Muk, B Ancsin, RG Kiss, N Nyolczas A jelen előadás a nagyobb esetszám és egy kibővített vesefunkciós adatbázis feldolgozásában haladja meg a fent említett publikációt.

Témavezető(k): Dr. Nyolczas Noémi PhD, osztályvezető-helyettes, Állami Egészségügyi Központ Dr. Szabó Barna szakorvos, Állami Egészségügyi Központ

Az oxidatív stressznek, gyulladásnak szerepe lehet a hypertóniás betegek bal kamrai diastolés, systolés és pitvari dysfúnciójának pathogene

Gellért Bálint SE ÁOK V.
gelbnt@hotmail.hu

Előzmények. A normális ejectió frakciójú (EF) szívégtelenség, bal kamrai (LV) diastolés dysfunctio pathogenesis, hatékony terápiája nem ismert. Módszerek: ≥ 60 éves, normál EF-jű 18 kontroll és 94 hypertóniás (HT) beteget vizsgáltunk. Mindnél echocardiographia a systolés és diastolés LV funkció részletes vizsgálatával és a vérből, plasmából az alábbi labor meghatározások történtek: oxidatív stressz [protein karboniláció (PK), tetrahydrobiopterin (BH4), totál biopterin], gyulladásos [C-reaktív protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis faktor- α (TNF- α)], alvadási [fibrinogen (FIB), plasminogen aktivátor inhibitor-I (PAI-I), von Willebrand faktor (vWF)], neuroendokrin aktiváció [chromogranin A (cGA), B-típusú natriureticus peptid (BNP)] paraméterek.

Eredmények. 38/94(40%) HT betegben nem találtunk diastolés dysfúnciót (HTDD- csoport), 56/94(60%) betegben enyhe diastolés dysfunctio (HTDD+ csoport) volt. A kontrollhoz képest a PK, BH4, TNF- α , PAI-I, BNP nőtt mindkét betegcsoportban ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,05$; $p < 0,001$ mindkét csoportban; $p < 0,05$ HTDD-, $p < 0,01$ HTDD+ csoport a fenti paraméterek sorrendjében), a CRP ($p < 0,01$), totál biopterin ($p < 0,05$), cGA ($p < 0,01$) nőtt a HTDD+ csoportban. Más labor paraméterekben nem volt különbség a csoportok között. A maximális longitudinális LV strain, a systolés és korai diastolés LV, a maximális pitvari contractió és reservoir periódus strain rate értékek átlagának abszolút értékei mindkét betegcsoportban kisebbek voltak mint a kontroll csoportban ($p < 0,05$ mindkét betegcsoportban; $p < 0,05$ a HTDD- és $p < 0,001$ a HTDD+ csoportban; $p < 0,05$; $p < 0,001$ mindkét betegcsoportban az említett paraméterek sorrendjében).

Következtetések. HT-ás normális EF-jű betegekben, amely a normális EF-jű szívégtelenség leggyakoribb precursor állapota, az oxidatív stressznek [amely főleg a myocardialis nitrogén oxid synthase (NOS) szétkapcsolódás következtében jöhet létre a myocardiumban, amit vizsgáltunkban az irodalmi adatok szerint csökkent szöveti NOS cofactor BH4 szintekkel járó emelkedett plasma BH4 szint jelöl] és a gyulladásnak szerepe lehet a LV systolés és diastolés és pitvari dysfunctio létrehozásában.

Nem jelent meg ebben a témában korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Vereckei András egyetemi docens,
III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Mitrális regurgitáció vizsgálata kardiális reszinkronizációs kezelésben részesült betegekben

Perge Péter SE ÁOK VI.
peter.perge@gmail.com

Célkitűzés. A reszinkronizációs terápia (CRT) a gyógyszeres kezelés ellenére közepes-súlyos szívégtelenségben (SZE) szenvedő, rossz bal kamra funkciójú, széles QRS komplexummal rendelkező betegeknek indikált. Ezen kritériumok használata esetén csak a betegek mintegy kétharmada reagál kedvezően az eszközös kezelésre. Célkitűzésünk a különböző súlyosságú mitrális regurgitáció (MR) jelentőségének meghatározása volt a CRT-re adott klinikai válaszbán.

Módszer. 139 CRT-vel kezelt beteget vizsgáltunk az eszköz beültetése előtt és után 6 hónappal. Az echokardiográfias paraméterek közül a MR-t, az ejekciós frakciót és a kisvérköri nyomást (APSP) határoztuk meg. Elsődleges klinikai végpontnak a kardiovaszkuláris halálozást és a szívtranszplantációt, másodlagos klinikai végpontnak a SZE miatt bekövetkező hospitalizációt, a NYHA stádiumban és a 6 perces járástesztben létrejött változást tekintettük.

Eredmények. A betegek átlagéletkora $68,8 \pm 9,7$ év. Beválasztáskor 17,2%-uknál enyhe (legfeljebb 1. fokú), 64,1%-uknál középsúlyos (2-3. fokú), 18,7%-uknál súlyos (4. fokú) MR-t állapítottunk meg. A vizsgált rizikófaktorkok (myocardialis infarctus, hypertónia, diabetes mellitus, depresszió, hyperlipidaemia és krónikus veseelégtelenség) előfordulása valamint a szívégtelenség súlyossága tekintetében a csoportok között nem volt szignifikáns különbség. A SZE miatti hospitalizációk száma az utánkötés előtt szignifikanciát megközelítően ($p = 0,069$) kevesebb volt az enyhe MR csoportban a súlyoshoz viszonyítva. A követés során az elsődleges végpontokat tekintve a betegek 90,6%-a reagált kedvezően. A másodlagos végpontok mindegyikében szignifikáns javulást észleltünk. Összehasonlítottuk az enyhe, a középsúlyos és a súlyos mitrális regurgitációban szenvedő betegek CRT kezelésre adott klinikai választ csoportbontásban is. A csoportok kezelésre adott válasza az elsődleges és másodlagos végpontok tekintetében nem különbözött, az APSP csökkenése azonban szignifikánsan nagyobb volt a közepes és a súlyos MR csoportban ($7 \pm 9,34$ vs. $-5,67 \pm 15,31$ vs. $-4,67 \pm 10,59$ Hgmm; $p = 0,02$).

Következtetés. A kardiális reszinkronizációs terápia igen hatékony a kardiovaszkuláris halálozás és a hospitalizációk számának csökkentésében és a betegek funkcionális állapotának javulásában. Ezen kedvező hatás megmarad a közepes vagy súlyos mitrális regurgitációval bíró betegek körében is.

TÁMOP-4.2.2-08/1./KMR-2008-0004

Munkacsoportunknak nincs korábbi publikációja a témában.

Témavezető(k): Dr. Liptai Csilla klinikai szakorvos,
Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék,
Dr. Széplaki Gábor klinikai orvos, Kardiológiai Központ –
Kardiológiai Tanszék

A coronaria kalcifikáció és a hagyományos szív- és érrendszeri rizikófaktorok összefüggésének vizsgálata aszimptomatikus lakossági mintán

Kátai Tamás SE ÁOK VI., Vadas Réka SE ÁOK V.
kataisoft@gmail.com; vadasreka@citromail.hu

Háttér. A 256-szeletes computer tomográfia lehetővé teszi a koszorúér meszesedés non-invazív detektálását a még panaszokat nem okozó coronaria betegségben. Vizsgálatunk célja a coronaria kalcifikáció és a hagyományos kardiovaszkuláris rizikófaktorok kapcsolatának felderítése, a meszesedés prediktorainak meghatározása a Budakalász Epidemiológiai Vizsgálat keretében tanulmányozott aszimptomatikus populációban.

Módszerek. Összesen 320 egyénen, kortól függően (>35 é férfiak és >40 é nők esetében), önkéntes alapú Ca-score meghatározást végeztünk 256-szeletes CT berendezéssel (120 kVp, 80 mAs, 2,5 mm szeletvastagság, 270 ms rotációs idő). A felvételeken Agatston módszer szerint osztályoztuk a meszesedés kiterjedtségét. Regisztráltuk a hagyományos szív- és érrendszeri rizikófaktorokat, az antropometriai értékeket, valamint meghatároztuk a boka/kar indexet, a hsCRP és proBNP szinteket. Logisztikus regressziós modell segítségével kerestük a coronaria meszesedés jelenlétét előrejelző független változókat.

Eredmények. A átlag életkor 62,0±10,4 év, a férfiak aránya 41,3% (188 fő) volt a vizsgált populációban. Mintánkban 187 fő (58,4%) szenvedett magasvérnyomás-betegségben, 57 fő (17,8%) cukorbetegségben, 35 fő (10,9%) dohányzott. Az átlagos LDL-koleszterinszint 3,5±1,0 mmol/l, a HDL-koleszterin 1,5±0,5 mmol/l, a háskörfogat 101,1±12,7 cm, a proBNP szint 78,8 pg/ml (IQR: 42,9-145,45) volt. Az átlagos Agatston-score 28,8 (IQR: 0,0-195,7) volt. A súlyos fókú (Agatston score>400) coronaria kalcifikáció független prediktorai: az életkor (10 évenként OR=3,2 [95%CI=1,9-5,2]; p<0,0001), a férfi nem (OR=3,5 [95%CI=1,6-7,5]; p=0,001), a HDL-koleszterinszint (OR=5,0 [95%CI=1,8-13,7]; p=0,002), proBNP (OR=2,7 [95%CI=1,1-6,3]; p=0,026), dohányzás (OR=2,2 [95%CI=1,0-4,7]; p=0,037) volt.

Következtetések. Eredményeink arra utalnak, hogy aszimptomatikus egyéneknél a kalcifikált plakk jelenlétének életkortól független prediktorai a férfi nem, a HDL-koleszterin-szint, proBNP szint és a dohányzás. A vizsgálat eredményei a Budakalász Epidemiológiai Vizsgálat keretében jöttek létre.

Maurovich-Horvat P, Hoffmann U et al. The Napkin-Ring Sign Indicates Advanced Atherosclerotic Lesions in Coronary CT Angiography. JACC Cardiovasc Imaging. 2012 Dec; 5(12):1243-52
Maurovich-Horvat P, Hoffmann U et al. Differentiation of Early from Advanced Coronary Atherosclerotic Lesions: Systematic Comparison of CT, Intravascular US, and Optical Frequency Domain Imaging with Histopathologic Examination in ex Vivo Human Hearts. Radiology. 2012 Nov; 265(2):393-401

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Bagyura Zsolt tudományos munkatárs, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A jobb kamrai sportadaptáció vizsgálata a myocardialis deformáció jellemzésével: kétdimenziós speckle tracking echocardiographiai tanulmány

Konczer Stella SE ÁOK V.
konczer.stella@gmail.com

Célkitűzés. A bal kamra (BK) sportadaptációja jól jellemzett; a jobb kamra (JK) dinamikus és statikus terhelés hatására létrejövő funkcionális változásai sokkal kevésbé ismertek. A JK komplex geometriája és a szervezet folyadékkegyensúlyától függő dinamikus változásai megnehezítik a hagyományos echocardiographiás módszerekkel való vizsgálatát. Tanulmányunkban a JK-i myocardium longitudinális deformációját vizsgáltuk hagyományos és speckle tracking echocardiographiával (STE). Célunk a JK funkció élsportolóknál (kevert dinamikus/statikus sportágakból) kialakuló változásainak jellemzése volt egészséges önkéntesekkel összevetve, továbbá összefüggést kerestünk a JK funkcionális és morfológiai paramétereinek között.

Módszer. A kutatás során 20 élsportoló (kajak-kenu) és 14 rendszeresen nem sportoló önkéntes bevonásával végeztünk hagyományos és kétdimenziós STE ultrahangos méréseket, melyek során a JK és BK septális és laterális basalis szegmenseinek longitudinális strain (LPSS) és transversális elmozdulás (TD) értékeit mértük meg. A cardialis volumen és tömeg értékek pontos meghatározása MRI vizsgálattal történt. A funkcionális és morfológiai paraméterek között Paerson kovarianca-analízissel kerestünk összefüggést.

Eredmények. A kontroll csoporthoz képest az élsportolóknál szignifikánsan nagyobbak voltak a bal és jobb kamrai végdiastoles és végsystoles volumenek és tömegértékek, a JK-i laterális basalis szegmensek LPSS-e (33,22±10,04% vs. 24,63±5,76%, p<0,05), TD-értéke (0,54±0,16 cm vs. 0,43±0,12 cm, p<0,05), valamint a tricuspidalis anulus síkjának systolés elmozdulása (TAPSE: 28±4mm vs. 24±5 mm, p<0,05). A két csoportban nem volt szignifikáns különbség a BK-i septális és laterális LPSS-t és TD-t illetően. A mért dinamikus paramétereket korreláltattuk valamennyi volumen- és tömegindex értékkel. Nem találtunk releváns összefüggést egyik morfológiai jellemzővel sem, ami arra utal, hogy a megnőtt JK-i basalis laterális LPSS, TD és TAPSE-értékek nem az anatómiai remodelling következményei.

Következtetés. A kamrai volumenek és a myocardium tömegindexek mind a jobb, mind a bal kamra esetében nagyobbak élsportolóknál. A dinamikus paraméterek tekintetében elsősorban a jobb kamrában figyeltünk meg sportadaptációs változást. A korreláció-analízis negatív eredményei arra utalnak, hogy a STE-val a JK-i sportadaptációt jellemző független paraméterek mérése lehetséges.

A témában nincs korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Kovács Tímea egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Nagy Anikó Ilona PhD, rezidens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A plazma NT-proBNP szint független prediktora az arteria carotis communis intima-media kóros megvastagodásának tünetmentes lakosság mintán

Vadas Réka SE ÁOK V., Kátai Tamás SE ÁOK VI.
vadasreka@citromail.hu; kataisoft@gmail.com

Háttér. A szubklinikus érbetegség hatékony kimutatása a kardiovaszkuláris prevenció egyik legfontosabb kérdése. Az UH vizsgálattal mért arteria carotis communis (ACC) intima-media vastagság (CCIMT) és boka-kar index (ABI) meghatározás olyan non-invazív módszerek, amelyek prediktív értékét kardiovaszkuláris betegségekre igazolták. A B-nátriuretikus peptid (BNP) a szívelégtelenség fontos prognosztikai markere, kapcsolatát igazolták a diasztolés szívelégtelenség stádiumával. Vizsgálatunk célja a CCIMT, az ABI, a tradicionális rizikófaktorok és az NT-proBNP szint összefüggésének vizsgálata a Budakalász Epidemiológiai Vizsgálatban (BEV) tünetmentes egyéneken.

Módszerek. A BEV vizsgálat keretében 624 egyén carotis-UH felvételt szem-automatikus IMT-elemzéssel mértük offline módon GE EchoPac programmal. Mindkét oldali ACC-ban 200 (± 10) mérési pontból álló szakaszon határoztuk meg az IMT átlagos, maximális és minimális értékét. Az adatokat a Biobankok nevű adatbázisban rögzítettük és összevetettük a tárolt antropometriai és anamnesztikus adatokkal. A laboratóriumi mérések a Semmweis Egyetem VSZÉK központi laboratóriumában történtek.

Eredmények. A NT-proBNP szint szignifikánsan nagyobbak bizonyult kóros ($>0,9$ mm) CCIMT-vel rendelkező egyéneknél a normál CCIMT-vel rendelkező egyénekhez képest ($291,0 \pm 85,1$ vs $151,2 \pm 25,7$, $p < 0,0001$, kóros vs. normál sorrendben). Az ABI esetében hasonló összefüggést nem találtunk. A Log(NT-proBNP) pozitív korrelációt adott az átlagos CCIMT-vel ($r = 0,28$; $p < 0,0001$) míg az ABI-vel nem mutatott korrelációt ($r = -0,02$, $p = 0,515$). Lineáris regresszióval vizsgálva az életkor ($B = 0,6$; $p < 0,0001$), a dohányzás ($B = 0,09$; $p = 0,006$), a HDL/koleszterin arány ($B = 0,07$; $p = 0,037$), a pulzusnyomás ($B = 0,07$; $p = 0,048$) és a Log(NT-proBNP) ($B = -0,07$; $p = 0,05$) független prediktora az IMT-nek, az anamnesztikus hipertónia, hiperlipidaemia és diabetes mellitus azonban nem.

Konklúzió. A vizsgált tünetmentes egyéneknél az ismert oki tényezők (kor, dohányzás, HDL/koleszterin arány és pulzusnyomás) mellett a NT-proBNP szint a CCIMT független prediktorának bizonyult hazai primer prevenció mintán. Mivel a prevenció stratégiák legfontosabb célja olyan biomarker keresése, mely képes hatékony szűrésre, az eredmény hozzájárulhat a tünetmentes érbetegséggel rendelkezők megbízható azonosításához, a megelőzésben szerepet játszó rizikófaktorok célértékeinek betartásához.

Témavezető(k): Dr. Szelid Zsolt egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Bagyura Zsolt tudományos munkatárs, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Az alveoláris oxigéntenzió változása COPD-ben és változó oxigéntenzió hatása az alveoláris epitélsejt hypoxia indukálta faktor 1 rendszerére

Odler Balázs SE ÁOK V.
balazs.odler@gmail.com

Bevezetés, célkitűzés. A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) súlyos légzőszervi elváltozás, melyben a légúti áramláskorlátozottság miatt alacsonyabb ventilációjú alveoláris területek alakulnak ki a tüdőben, amely alveoláris hypoxia kialakulásához vezethet. A hypoxia indukálta faktor (HIF) 1 α -nak kiemelt szerepe van a sejteket érő hypoxiás körülmények károsító hatásának kivédésében. Nem ismert, hogy az alveoláris oxigéntenzió változásának milyen szerepe van a COPD kialakulásában, illetve hogy a HIF-1 α milyen szerepet tölt be a celluláris károsodások kivédésében.

Módszerek. Egészséges (K, n=5) és eltérő mértékben hypoxaemiás közép-súlyos-súlyos COPD-s betegekben (n=9) tömegspektrométerrel meghatároztuk a kilégzett O₂ és CO₂ szintjét a nyugalmi kilégzés végén és a reziduális volumen (RV) szintjén. Minden alany esetében végzetünk légzésfunkciós vizsgálatot, rögzítésre került a részletes kórelőzmény, dohányzási státusz és életminőségi adatok (CAT és mMRC betegség specifikus kérdőívvel, Beck teszt), illetve a vérgáz vizsgálatok eredményei. A celluláris hatások vizsgálatára immortalizált alveoláris epithelsejtek (A549) HIF-1 α mRNA és fehérje expresszióját vizsgáltuk hypoxiás körülmények (FiO₂ 20,9%; 13 \pm 1%; 6 \pm 1%; 1 \pm 1%) között RT-PCR és áramlási citometriás módszerekkel.

Eredmények. Nyugalmi kilégzés végi FiO₂ nem különbözött a két csoportban (K: 15,6 \pm 1,2 vs. COPD: 15,8 \pm 1,4%). Ezzel szemben az RV szintjén szignifikánsan alacsonyabb volt a FiO₂ COPD-s betegekben (K: 13,6 \pm 1,8 vs. COPD: 11,6 \pm 2,1%, $p < 0,05$) és az érték szoros korrelációt mutatott a pO₂-vel ($r = 0,59$) míg negatív összefüggést igazolt az RV értékével ($r = 0,52$).

Mérsékelt hypoxia hatására 24 órás expozíciót követően jelentősen nőtt a HIF-1 α mRNA és fehérje expresszió, míg extrém hypoxia mellett az mRNA expresszió emelkedése elmaradt. A hypoxia valamennyi csoportban szignifikánsan emelte a sejtszámot a kontrolloscsoporthoz képest (FiO₂ 13 \pm 1%: 13,33 $\times 10^5$; FiO₂ 6 \pm 1%: 13,2 $\times 10^5$; FiO₂ 1 \pm 1%: 12,86 $\times 10^5$ vs. kontroll FiO₂ 20,9%: 7,73 $\times 10^5$; $p < 0,01$).

Következtetés. COPD-ben a hyperinfláció mértékével arányosan csökken a kilégzés végi FiO₂ mely igazolja, hogy COPD-ben az életkori értékénél súlyosabb hypoxiás alveoláris területek vannak jelen. Celluláris méréseink eredménye szerint a mérsékelt hypoxia növeli az alveoláris sejtek HIF-1 α mRNA és fehérje expresszióját, míg extrém hypoxia mellett ez a hatás elmarad.

Odler B, Müller V. A hypoxia indukálta faktor (HIF)-1 szerepe és lehetséges terápiás felhasználhatósága pulmonológiai kórképekben. Med Thor 2012; 65 (2):67-74., review

Témavezető(k): Dr. Müller Veronika PhD, egyetemi docens, Pulmonológiai Klinika, Dr. Szabó Attila PhD, egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Egyszeri, kimerítő fizikai terhelés kardiális hatásainak vizsgálata patkánymodellen

Németh Balázs Tamás SE ÁOK VI., Birtalan Ede SE ÁOK V.
nemethbl@gmail.com; birtalane@gmail.com

Bevezetés. A rendszeres testmozgás kardiovaszkuláris prevencióban betöltött szerepe közismert. Megfigyelték azonban, hogy túlzott mértékű fizikai terhelés (pl. ultramaraton-futás) után a vérben megemelkedik a kardiális nekroenzimek szintje. Célunk volt a kimerítő fizikai megterhelés patkánymodelljének beállítása és a szívét érintő biokémiai, génexpressziós, morfológiai, illetve funkcionális változások vizsgálata.

Módszerek. Patkányaink kimerítő fizikai terhelését intenzív úsztatással értük el, az állatokat úszó, ill. kontroll (n=17-18) csoportokba osztva. Az úszó csoport állatait testtömegük 5%-ának megfelelő faroksúly-terheléssel 3h-t, a kontrollokat 5 min-t úsztattuk, majd 2 h nyugalmi periódus után került sor a vizsgálatokra. Az állatoktól vér- és szívizommin-tát vettünk biokémiai és szövettani vizsgálatok céljából, a miokardiális génexpressziós változásokat qRT-PCR-rel detektáltuk. Nyomás-konduktancia mikrokatéterrel balkamrai nyomás-térfogat analízist végeztünk a szisztolés és diasztolés kardiális funkció és a mechanoenergetikai viszonyok megítélésére.

Eredmények. A kimerítő úszást teljesítő állatainkban jelentős kardiális eltérések voltak kimutathatók. Szignifikáns emelkedést mutattunk ki a kardiális troponin-T ($0,131 \pm 0,022$ vs. $0,025 \pm 0,006$ ng/ml), kreatin-kináz, transzaminázok és laktát-dehidrogenáz plazmaszintjében a kontrollhoz képest. Szövettani vizsgálattal helyenként a szívizomrostok fragmentálódását és leukocytá-infiltrációt figyeltünk meg. Az antiapoptotikus bcl-2 miokardiális expressziója csökkent ($0,73 \pm 0,06$ vs. $0,97 \pm 0,04$), az oxidatív stressz marker thioredoxin, ill. az oxidatív károsodást követő remodelációban részt vevő mátrix metalloproteináz-2 (MMP-2: $1,41 \pm 0,14$ vs. $1,04 \pm 0,07$) expressziója jelentősen emelkedett a kimerítő úszást követően. Funkcionális vizsgálatainkkal magasabb végszisztolés térfogatot, csökkent ejekciós frakciót (EF: 48 ± 5 vs. $59 \pm 3\%$), gyengült kontraktilitást (Ees: $0,60 \pm 0,07$ vs. $0,90 \pm 0,05$ Hgmm/ μ l) és a kamraműködés hatásfokának romlását (Eff: 47 ± 1 vs. $58 \pm 2\%$) figyeltük meg.

Konklúzió. A túlzott mértékű fizikai terhelés káros hatás-sal bír a szívre. A kardiális nekrozis markerek emelkedésének hátterében fokozott oxidatív stressz és apoptotikus folyamatok állhatnak. A jellemző sejtszintű és szövettani változásokhoz kimutatható funkcionális károsodás is társul. Eredményeink az extrém fizikai terhelés veszélyeire hívják fel a figyelmet.

Témavezető(k): Dr. Radovits Tamás, klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Élsportolók bal pitvari deformációjának vizsgálata speckle tracking echokardiográfiával

Assabiny Alexandra PTE V.
assabinyalexandra@gmail.com

Célkitűzés. A pitvari remodeling és a pitvari miokardiális mechanika vizsgálata értékes információkat nyújthat a sportadaptációs folyamatok mélyebb megértéséhez. Célunk élsportolók és egészséges kontroll személyek bal kamrai telődésének és speckletrackingechokardiográfiával mért bal pitvari működésének összehasonlítása volt.

Metodika. Vizsgálatunkba 28 kajakos, kenus és evezős élsportolót (átlagéletkor 26 ± 8 év), illetve 13 egészséges, rendszeresen nem sportoló önkéntest (30 ± 5 év) választottunk be. Szív MR vizsgálattal határoztuk meg a bal kamrai végdiasztolés (LVEDVi) és végszisztolés (LVESVi) térfogatok testfel-színre indexált értékét. A szívultrahangos vizsgálat során apikális négy üregi felvételeken mértük a bal pitvari transzverzális (Td) és longitudinális (Ld) átmérőket, hagyományos és szöveti Doppler mérésekkel jellemeztük a bal szívfél telődését, és kétdimenziós speckletracking technikával (Philips QLab v8.1 szoftver) számítottuk a bal pitvari rezervoár funkciót leíró peakatriallongitudinalstrain(PALS) és az aktív pumpafunkciót jellemző peakatrialcontractionstrain(PACS). A statisztikai kiértékeléshez Shapiro-Wilk-, kétmintás t- és Pearson korrelációs tesztekkel használtunk.

Eredmények. Az élsportolók bal pitvari átmérői és bal kamrai volumenei szignifikánsan nagyobbaknak bizonyultak (sportoló vs kontroll; Td: 42 ± 4 vs 39 ± 3 , Ld: 49 ± 5 vs 46 ± 4 mm; LVEDVi: 119 ± 15 vs 98 ± 11 , LVESVi: 50 ± 10 vs 38 ± 8 ml/m²; átlag \pm SD, $p < 0.05$). A bal pitvari miokardiálisstrain értékek szignifikánsan kisebbek voltak élsportolókban (PALS: 61 ± 17 vs 77 ± 26 , PACS: 16 ± 8 vs 22 ± 11 %; $p < 0.05$). Szoros korrelációkat találtunk a PALS és PACS értékei, és az LVEDVi, LVESVi között (PALS: LVEDVi $r = -0.58$; LVESVi $r = -0.69$; PACS: LVEDVi $r = -0.59$; LVESVi $r = -0.65$; $p < 0.05$). A bal kamrai diasztolés funkciót jellemző mitrális laterális e' hullám, a töltőnyomással korreláló E/e', és a pitvari relaxációtól és kontrakciótól függő pulmonális vénás S hullám nem különbözött a két csoportban (e': 15 ± 4 vs 15 ± 3 cm/s; E/e': 6 ± 1 vs 6 ± 2 ; S: 52 ± 11 vs 55 ± 8 cm/s).

Következtetés. Élsportolóknál az üregméretek növekedése mellett a bal pitvari mechanikát jellemző strain értékek csökkenése mutatható ki nyugalomban. A dilatació és a csökkent bal pitvari deformációs paraméterek ellenére a bal szívfél telődése optimális, ami arra utal, hogy ezen eltérések a fiziológiás, sportadaptációs változások részét képezik.

Kovács A, Apor A et al. Relationship between left ventricular remodeling, diastolic function and untwist mechanics measured by speckle tracking echocardiography in physiological and pathological left ventricular hypertrophy [Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2012; 13(S1): i79]

A pitvari mérések új elemei kutatásunknak.

Témavezető(k): Dr. Kovács Attila PhD-hallgató, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Apor Astrid egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Fiziológiás és patológiás sportolói EKG eltérések elemzése a képalkotó vizsgálatok tükrében

Sydó Nóra SE ÁOK VI.
nora.sydo@gmail.com

Bevezetés. Hazánkban az EKG vizsgálat a rutin sportolói szűrés alappillére. Jelentőségét egyszerű, gyors, mégis informatív volta mellett az adja, hogy a patológiás EKG eltérések megjelenése évekkal megelőzheti a szívbetegségek strukturális jeleinek kialakulását.

Célkitűzések. Egészséges sportolók szűrővizsgálata során tanulmányoztuk a fizikai terheléssel összefüggő és a sportterheléstől független, potenciálisan patológiás EKG eltérések előfordulásának gyakoriságát. Vizsgáltuk az EKG eltérések összefüggését egyes echocardiographiás és MR paraméterekkel.

Módszerek. A sportolók és kontroll személyek 12-elvezetéses EKG regisztrátumainak részletes elemzése után összegyűjtöttük a sportolók septum és hátsó fal vastagságot jellemző echo és a bal kamra (BK) izomtömeget jellemző MR paramétereit, vizsgáltuk azok összefüggését a BK hypertrophia és a repolarizációs eltérések EKG jeleivel.

Eredmények. 227 sportoló (ffi: 180, kor: 27,2±8,7) és 89 kontroll (ffi: 57, kor: 28,1±6,8) EKG vizsgálatát végeztük el. A sportterheléssel kapcsolatos sinus bradycardia, korai repolarizáció és a BK hypertrophia izolált Volt kritériumai; a potenciálisan patológiás eltérések közül a T-hullám eltérések (14,7% vs. 5,6%, $p<0,05$), az ST-eltérések (6,5% vs. 1,1%, $p<0,05$) és a kóros BK hypertrophia (4,8% vs. 0%, $p<0,05$) gyakrabban fordultak elő sportolónál a kontroll csoporthoz képest. Mind a fiziológiás, mind a patológiás sportolói BK hypertrophia EKG jelei jól korreláltak a hátsó fal vastagság és a BK izomtömeg index (83,8 és 90,1 vs. 77,2 g/m^2 , $p<0,05$) növekedésével. A septalis Q-hullámok megjelenése szintén a BK izomtömeg és a BK izomtömeg index (82,2 vs. 77,1 g/m^2 , $p<0,005$) növekedését tükrözte. A kóros ST-eltérések a BK izomtömeg és a BK izomtömeg index (88,1 vs. 78,7 g/m^2 , $p<0,05$), a T-hullám eltérések a septum vastagság, a max. diasztolés falvastagság (13,1 mm, $p<0,005$) és az BK izomtömeg index (87,4 vs. 78,0 g/m^2 , $p<0,005$) növekedésével jártak együtt.

Konklúziók. Eredményeink alapján a repolarizációs eltérések és a kóros bal kamra hypertrophia EKG jelei gyakoribbak sportolóknál, megjelenésük korrelál a képalkotó vizsgálatokkal igazolható izomtömeg növekedéssel. A sportolók patológiás EKG eltéréseiről ma sincs egységes álláspont, pontos körvonalazásuk és széleskörű ismeretük alapvető jelentőségű a veszélyeztetett sportolók korai kiemelése és alapos kivizsgálása tekintetében.

A vizsgálatot az NFÜ TAMOP 4.2.2-08/1/KMR-2008-0004 projekt támogatta.

Publikációs listája:

Kiss O, Sydó N, Édes E, Vargha P, Merkely B: Elektrokardiográfia a sportolói szűrésben. *CardiolHung* 2010; 40:08
Jelen előadás lényegesen magasabb esetszámokat dolgoz fel, kibővült az echocardiographiás és MR paraméterekkel történő összehasonlítással.

Témavezető(k): Dr. Kiss Orsolya egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék,
Dr. Merkely Béla egyetemi tanár, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Mátrix metalloproteináz enzimek hatásainak vizsgálata agyi infarktus kisállat modelljén

Béres Enikő SE ÁOK V.
beres.e.31@gmail.com

A Stroke a második leggyakoribb halálok, és egyben a legtöbb rokkantság okozója világszerte. Agyi infarktus során mátrix metalloproteinázok a neurovaszkuláris mátrix lebontása révén a vér-agy gát súlyos károsodását okozzák, amely ödéma és vérzés kialakulásához vezethet. A stroke késői fázisában ugyanakkor elősegítik a remodellációt, és a szinaptikus plaszticitást. Vizsgálataink során az MMP inhibitoros kezelés agyi géneexpresszióra gyakorolt hatását hasonlítottuk össze az iszkémiás stroke akut és késői stádiumában a penumbra területén.

A tranziens artéria cerebri média fonal okklúziós modell használtuk, csoportonként 5 állatnál teljes anesztéziát értünk el, majd a nyaki erek feltárását követően szilikon bevonatú fonalat vezetünk fel a Willis körbe. A cerebrális iszkémia kialakulását transz-kraniális lézer doppler eljárással igazoltuk. A iszkémiát 60 percen át tartottuk fenn. Kezelési csoporttól függően a poszt-operatív 1., illetve 7 napon sztereotaxiás eszközzel 20ul FN-439 típusú MMP inhibitor adagoltunk a jobb laterális agykamrába. A kezelés után az állatok agyáról MRI rendszer segítségével felvételeket készítettünk az iszkémiás lézió igazolása, és esetleges major vérzés kizárása céljából. A kezelést követően 48 órával az állatokat feldolgoztuk. A penumbrát TTC festés segítségével azonosítottuk. A szövetminták egy részét RNA later folyadékba helyeztük, a maradék szövetet fehérjevizsgálatok céljából -80 °C-on tároltuk. RNS izolációt követően cDNS-t készítettünk, és egyedi tervezésű TaqMan® mRNA array segítségével expressziós vizsgálatokat végeztünk. A kontroll génekhez viszonyított expressziós változásokat Western-blot segítségével fehérje szinten is igazoltuk.

Bár a mátrix metalloproteináz enzimek hatása elsősorban az agyi fehérjék post-transzlációs módosítása révén valósul meg, az inhibitoros kezelés több olyan géneexpressziós változást is elindított vizsgálatunkban, amely összefüggésbe hozható a kezelésekorábban leírt hatásaival. Az akut kezelés során a superoxid dizmutáz enzimek (SOD1, SOD2) expressziójának szignifikáns növekedését tapasztaltuk, amelyek antioxidánsként a reperfüziós vér-agy gát károsodás csökkentésében szerepet játszhatnak. A késői fázisban ugyanakkor az inhibitor hatására a plaszticitást gátló NOGO receptor és co-receptor a p75-NTR fokozott expresszióját észleltük, amely felelős lehet a késői kezelés regenerációt gátló hatásáért.

Témavezető: Dr. Nardai Sándor központi gyakornok, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék,
Dr. Pintér Nándor klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Új TGF- β 1 indukált myocardialis fibrózis modell

Böösí Martina SE ÁOK V.

boosi.martina@gmail.com

Az albumin promóter/enhancer által irányított TGF- β 1 transzgenét tartalmazó egerekben születés után megemelkedik a plazma TGF- β 1 szint, ami progresszív vese- és myocardialis fibrózist, valamint szívizom hypertrophiát okoz. Ismert, hogy a genotípusnak alapvető szerepe van az egyes kórfolyamatok lefolyásában. Kísérletünkben az általunk C57Bl6 (B6) egértörzsre visszakeresztezett TGF- β transzgenikus egerek (B6-TGF β), valamint CBA hibrid háttérű transzgenikus egerek (CBAXB6-TGF β F1 hibrid) myocardialis fibrózisát vizsgáltuk.

Módszerek: a visszakeresztezett B6-TGF- β 1 egereket (n=8) beltenyésztett CBA egerekkel párosítva új CBAXB6-TGF- β 1 (F1) egereket (n=9) hoztunk létre. Kontrollként vad típusú B6 (n=6) illetve CBAXB6 (F1) egereket (n=6) használtunk. Megmértük a plazma TGF- β 1 szintjét, és vizsgáltuk a szívek szövettanát, valamint számos profibrotikus gén expresszióját.

Eredmények: A genetikai háttér nem befolyásolta a transzgenikus állatok megemelkedett keringő TGF- β 1 szintjét (B6: 6 ± 3 ; CBAXB6: 8 ± 6 ; B6-TGF- β 1: 62 ± 19 ; CBAXB6-TGF- β 1: 55 ± 16 ng/ml; átlag \pm SD, $p<0,05$). Mind a két transzgenikus törzsben szignifikánsan nőtt a relatív szív-tömeg (B6: 7.6 ± 0.1 ; CBAXB6: 7.4 ± 0.1 ; B6-TGF- β 1: 1.12 ± 0.3 ; CBAXB6-TGF- β 1: 1.18 ± 0.2 szív mg/testsúly g; átlag \pm SD, $p<0,05$). Hasonlóképpen, a septum és bal kamrafal vastagsága hasonlóan megnövekedett a B6-TGF β és CBAXB6-TGF β egerekben. Ugyanakkor, kizárólag a CBAXB6-TGF β szívekben mértünk emelkedett BNP, TGF- β és CTGF mRNS expressziót (relatív expresszió, BNP: B6: 1.8 ± 0.9 ; CBAXB6: 2.3 ± 1.1 ; B6-TGF- β 1: 1.9 ± 1.4 ; CBAXB6-TGF- β 1: 23.5 ± 1.3 ; átlag \pm SD, $p<0,05$; TGF- β : B6: 0.8 ± 0.2 ; CBAXB6: 0.9 ± 0.3 ; B6-TGF- β 1: 0.9 ± 0.4 ; CBAXB6-TGF- β 1: 1.4 ± 0.1 ; átlag \pm SD, $p<0,05$; CTGF: B6: 1.0 ± 0.1 ; CBAXB6: 1.3 ± 0.4 ; B6-TGF- β 1: 1.3 ± 0.2 ; CBAXB6-TGF- β 1: 2.1 ± 0.5 ; átlag \pm SD, $p<0,05$).

Következtetés. Eredményeinkből következik, hogy a genetikai háttér alapvetően befolyásolja a TGF- β 1 által indukált szívizom fibrózis génexpressziós mintázatát modellünkben. Az általunk létrehozott egérmódellem alkalmas lehet a myocardialis TGF- β 1 signaling genotípustól függő molekuláris szabályozásának vizsgálatára.

- 1) Fintha A, Gasparics A, Fang L, Erdei Z, Hamar P, Mózes MM, Kökény G, Rosivall L, Sebe A. Characterization and Role of SCA1 during Renal Fibrosis and Epithelial-Mesenchymal Transition. Am J Pathol. (doi:10.1016/j.ajpath.2012.10.009).
- 2) Becker L, Koleganova N, Piecha G, Noronha I, Zeier M, Geldyev A, Kökény G, Ritz E, Gross ML. Effect of paricalcitol and calcitriol on aortic wall remodeling in uninephrectomized ApoE knockout mice. Am J Physiol Renal Physiol 2011 Mar; 300(3):F772-82

Témavezető(k): Dr. Kökény Gábor egyetemi adjunktus,
Kórleletani Intézet

A fehérvérsejt-specifikus ARHGAP25 RacGAP expressziós szintjének változása neutrofil granulocitákban

Pásztor Máté SE ÁOK IV.
paszthor@yahoo.com

Bevezetés. Irodalmi adatokból ismert, hogy a neutrofilek bizonyos stimulusok hatására nagy mennyiségű citokintermelésbe kezdenek, amely felveti, hogy ezen sejtekben is történnek génextpressziós változások. A citokintermelés jelátvitelében, ahogy a legtöbb immunválasz szabályozásában is, fontos szerepet töltenek be a Rho család kis G-fehérjéi, ezen belül a Rac. Negatív regulátorai a GTPáz aktiváló fehérjék (GAP-ok). A Rac-ot szabályozó ARHGAP25-ről munkacsoportunk korábban kimutatta, hogy főleg fehérvérsejtekben kifejeződő GAP és a fagocitózis szabályozója. A BCR RacGAP fagocitózisra gyakorolt hatásáról irodalmi adatok állnak rendelkezésre.

Jelen munkánkban ezen két GAP esetleges génextpressziós változásait vizsgáltuk.

Módszerek. A kísérletek során egészséges donorokból nyert humán neutrofileket stimuláltunk opsonizált *Staphylococcus aureus*-szal, illetve fMLP-vel 37 °C-on 0, 0,5, 1, 1,5 és 2 órán keresztül. A stimulust követően a sejtekből RNS-t izoláltunk, majd abból cDNS-t készítettünk. Az ARHGAP25 és BCR génextpressziós változásait specifikus próbákat alkalmazva, Real-Time PCR segítségével vizsgáltuk. A kapott eredményeket a GAPDH háztartási génhez viszonyítva ábrázoltuk.

Eredmények. Mind az ARHGAP25, mind a BCR jól detektálható volt mRNS szinten neutrofilekben, amely alátámasztja munkacsoportunk korábbi, adatbázisok feldolgozásával kapott eredményeit. Megfigyeltük ugyanakkor azt is, hogy opsonizált *S. aureus* stimulus hatására az ARHGAP25 mRNS mennyisége két óra alatt mintegy felére csökkent. Ezzel szemben a BCR ugyanezen stimulusra nem mutatott szignifikáns változást. A nem stimulált granulocitákban az ARHGAP25 expressziójában nem volt szignifikáns eltérés. A neutrofileket fMLP-vel stimulálva csupán kismértékű ingadozást figyeltünk meg mind az ARHGAP25, mind a BCR esetében, mely változások azonban statisztikailag nem voltak szignifikánsak.

Összefoglalás. Eredményeink arra utalnak, hogy az eddig rövid életűnek tartott, terminálisan differenciált neutrofilekben valóban kimutathatók génextpresszióbeli változások, amelyek stimulusfüggőek. Az ARHGAP25 és BCR fehérjeszinten történő esetleges változásainak vizsgálata jelenleg is folyamatban van.

Csépányi-Kömi R, Sirokmány G, Geiszt M, Ligeti E. ARHGAP25, a novel Rac GTPase-activating protein, regulates phagocytosis in human neutrophilic granulocytes. *Blood*. 2012 Jan 12; 119(2):573-82. doi: 10.1182/blood-2010-12-324053. Epub 2011 Nov 16. Department of Physiology, Semmelweis University, Budapest, Hungary.

Munkacsoportunk ezen közleményben az ARHGAP25 fagocitózisban betöltött szerepét írja le neutrofil granulocitákban. A esetleges génextpresszióváltozás vizsgálata új kutatási téma.

Témavezető(k): Dr. Csépányi-Kömi Roland tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet, Dr. Ligeti Erzsébet egyetemi tanár, Élettani Intézet

A Syk vérlemezke-specifikus hiányának hatása a kísérletes autoimmun artritiszre

Vilínovszki Olivér SE ÁOK IV.
vilii20@gmail.com

Bevezetés. Az autoimmun ízületi gyulladások gyakori, a betegek életminőségét jelentősen rontó kórképek, ezért a patomechanizmusuk minél pontosabb megismerése kiemelt jelentőségű. Munkacsoportunk előzetesen publikált eredményei alapján az immunreceptor-(szerű) jelátvitel egyik kulczenzime, a Syk tirozin-kináz hemopoetikus rendszer sejtjeiben való jelenléte elengedhetetlen az autoantitest-indukált kísérletes artritisz kialakulásához. A vérzéscsillapításban betöltött szerepükön túl ugyanakkor a vérlemezkék is fontos tényezők ezen kísérletes artritisz kialakulásában. Mivel a Syk szükséges bizonyos immunreceptor-szerű jelátviteli folyamatokhoz vérlemezkékben, felmerült a kérdés, hogy miként alakul a kísérletes ízületi gyulladás a Syk vérlemezke-specifikus deléciónja során.

Módszerek. A Syk vérlemezkékben betöltött szerepének vizsgálatához a vérlemezke-specifikus PF4 promóter által hajtott Cre-rekombinázt kifejező transzsgént (PF4-Cre), valamint a Syk gén feltételes törlését lehetővé tevő Syk^{fllox/fllox} mutációt együttesen hordozó (PF4-Cre Syk^{fllox/fllox}) egereket hoztunk létre. Kontrollként vad típusú, illetve neutrofil-specifikus Syk-hiánnyal rendelkező törzset (MRP8-Cre Syk^{fllox/fllox}) alkalmaztunk. A sejtvonalspecifikus géniütés hatékonyságát és specificitását vérlemezkék, neutrofil granulociták és B-limfociták sejtizátumainak Western-blot analízisével vizsgáltuk. A kísérletes ízületi gyulladás kiváltásához K/BxN szérumot használtunk. A betegség alakulását egy klinikai pontszám és a bokavastagság változása, valamint egy funkcionális teszt segítségével követtük nyomon.

Eredmények. A vad típusú egyedekkel szemben a PF4-Cre Syk^{fllox/fllox} egerek vérlemezkéiben nem, míg a neutrofil granulocitáiban és a B-limfocitáiban megtalálható volt a Syk tirozin-kináz. A Syk vérlemezke-specifikus törlése (PF4-Cre Syk^{fllox/fllox} mutáció) a vad típusú egyedek gyulladásának megfelelő mértékű mutatta mind a klinikai pontszám, mind a bokavastagság változása, valamint a funkcionális teszt tekintetében. A Syk neutrofilekben történő törlése (MRP8-Cre Syk^{fllox/fllox} mutáció) ezzel szemben az artritisz jelentős károsodását eredményezte.

Következtetések. Eredményeink azt mutatják, hogy a Syk vérlemezkéken belüli jelenléte nem szükséges az autoimmun kísérletes ízületi gyulladás kialakulásához és lefolyásához, míg a Syk neutrofil-specifikus hiánya nagymértékben gátolja az artritisz kialakulását.

Témavezető(k): Dr. Németh Tamás egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, Dr. Mócsai Attila egyetemi docens, Élettani Intézet

A T helper limfociták káliumcsatornáinak gátlása, mint új terápiás lehetőség autoimmun kórképekben

Bajnok Anna SE ÁOK V.
bajnok.panni@gmail.com

Bevezetés. Számos autoimmun és egyéb gyulladásos kórkép (pl. allograft rejekció) kialakulásában központi szerepet tölt be a proinflammatorikus Th1 és Th17, valamint az antiinflammatorikus Th2 és Treg limfociták által mediált folyamatok egyensúlyának felborulása. Kísérletes eredmények alapján felmerül egy specifikus, a proinflammatorikus sejtcsoportok ellen irányuló immunmoduláció lehetősége, melynek során a pro- és antiinflammatorikus folyamatok egyensúlyát visszaállítva a gyulladás progressziója jelentősen csökkenthető.

A limfocita aktiváció folyamatának kulcsfontosságú lépése a citoplazma szabad kalcium koncentrációjának átmeneti emelkedése, amelynek fenntartásában fontos szabályozó szerepe van a Kv1.3 és IKCa1 káliumcsatornáknak. E csatornák aránya feltehetőleg eltérő az egyes T helper sejttípusokon, így a szelektív immunmoduláló terápia célpontjait képezhetik.

Célkitűzés. A Th1, Th2, Th17 és Treg sejtek aktivációs kinetikájának vizsgálata perifériás vérmintákban, és az egyes sejtcsoportok érzékenységeinek elemzése a Kv1.3 és IKCa1 csatornák gátlása iránt.

Módszer. Vizsgálatunkban perifériás vérmintát gyűjtöttünk 11 egészséges önkéntestől. Áramlási citométer segítségével vizsgáltuk a Th1, Th2, Th17 és Treg sejtek kalcium beáramlási kinetikáját kontroll mintákban és a Kv1.3 és IKCa1 káliumcsatornák specifikus gátlószereinek alkalmazása esetén. Az eredményeket a munkacsoportunk által fejlesztett algoritmus segítségével értékeltük.

Eredmények. Stimuláció hatására a Th1 sejtekben alakul ki a legmagasabb citoplazmatikus kalciumszint. Ezzel szemben a Treg sejtekben elnyújtottabb és kisebb mértékű kalcium beáramlás jön létre, amely összhangban áll a sejtcsoport fiziológias limfocita aktivációt reguláló szerepével. A Th1 és Th17 sejtek esetében mind a Kv1.3, mind az IKCa1 káliumcsatornák gátlása csökkenti a kalcium beáramlás mértékét. A Th2 sejtek esetében azonban csak a Kv1.3 csatorna gátlása hatásos, míg a Treg sejtek esetén egyik gátlószert hatására sem csökken a kalcium beáramlás.

Következtetések. Az IKCa1 káliumcsatorna specifikus gátlásának hatására csökken a proinflammatorikus Th1 és Th17 limfociták aktivációja, ez a gátlás azonban nem érinti az antiinflammatorikus Th2 és Treg sejteket. Kísérletes körülmények között tehát egészséges egyénekben az IKCa káliumcsatorna gátlása alkalmas a szelektív immunmodulációra.

Toldi G, Bajnok A, Dobi D, Kaposi A, Kovács L, Vársárhelyi B, Balog A. The effects of Kv1.3 and IKCa1 potassium channel inhibition on calcium influx of human peripheral T lymphocytes in rheumatoid arthritis. *Immunobiology* 2012 May 23. [Epub ahead of print]

A jelen vizsgálatunkban korábban nem vizsgált Th17 és Treg sejtcsoportok aktivációs kinetikáját is vizsgáltuk.

Témavezető(k): Dr. Toldi Gergely tudományos főmunkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Autoimmunitás, malignus tumorok és a chronicus lymphoid leukemia

Koller Kinga SE ÁOK V.
koller.kinga89@gmail.com

Bevezetés. A B-CLL az egyik leggyakoribb klonális B-sejtes lymphoproliferatív betegség. Lényege a B-lymphocyták akkumulációja a csontvelőben, vérben, nyirokcsomókban és a lépben. A B-CLL immundeficienciával, hypogammaglobulinaemiával, ugyanakkor autoimmun jelenségek gyakori előfordulásával jellemezhető. Az autoimmunitás háttere B-CLL-ban nem teljesen tisztázott. Gyakori megfigyelés az is, hogy sokszor más primer malignitással társul.

Célkitűzés. Az adott beteganyagyon felmérni a B-CLL-hoz társuló daganatos és autoimmun betegségek előfordulási gyakoriságát és azt, hogy találunk-e olyan laboratóriumi paramétert, mely ezek kialakulását előre jelzi.

Anyag és módszer. 78 beteg anyagát gyűjtöttük össze a Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinika anyagából a 2005-től rendelkezésre álló Medsol rendszer segítségével.

Eredmények. A 78 beteg közül 20 esetben tumor, 18 esetben autoimmun betegség és 5 esetben tumor és autoimmun betegség együtt volt detektálható a B-CLL-hoz társultan a körlefeljárás során. 37 esetben nem társult sem autoimmun, sem daganatos megbetegedés a B-CLL-hoz. A társuló tumor döntően hám eredetű volt, leggyakrabban basalioma (n=8), majd melanoma (n=2), rectum tumor (n=2), colon cc. (n=2), tüdő tumor (n=2), emlő tumor (n=1), hólyag tumor (n=1), gége tumor (n=1) és egy esetben ismeretlen primer tumor. Autoimmun betegségek közül az AIHA (n=5), ITP (n=5), pajzsmirigy autoimmun megbetegedései (n=7) és a RA (n=4) emelendő ki.

A flow cytometria eredményeit – a monoclonalitás, és/vagy a CD19-CD5-CD23 koexpresszióra százalékos arányvetettük össze ezen betegségek előfordulásával. Figyelembe vettük ezenkívül az albumin szintet ill. az A/G hányadost, amely az IL-6 szinttel arányban áll, irodalmi ismereteink szerint. Eredményeink szerint nem találtuk ezen paramétereket prognosztikus értékűnek, bár a két vizsgált betegcsoportba sorolható betegek kis száma határozott vélemény formálására nem ad lehetőséget.

Következtetések. 1. a B-CLL önmagában hajlamosít egyéb tumoros és immunopathogenezisű megbetegedésekre (okai lehetnek: előrehaladott életkor, gyengült immunrendszer, halmozott genetikai ártalmak, repair deficiencia). 2. a hám eredetű tumorokkal előszeretettel való társulása figyelemreméltó megfigyelés.

- 1) TJ Hamblin, DG Oscier, BJ Young. Autoimmunity in chronic lymphocytic leukaemia. *J Clin Pathol* 1986;39:713-716
- 2) N. Lahat, E. Aghai, B. Maroun, A. Kinarty, M. Quitt, P. Fromm. Increased spontaneous secretion of IL-6 from B cells of patients with B chronic lymphatic leukaemia (B-CLL) and autoimmunity. *Clin. exp. Immunol.* (1991) 85, 302-306

Témavezető(k): Dr. Várkonyi Judit egyetemi docens, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Extracelluláris vezikulák és citokinek közös hatása monocitákra

Tarr Bettina SE ÁOK IV.
betty.tarr@index.hu

Háttér. Az extracelluláris vezikulák sejtek által kibocsátott apró, membránnal határolt képletek, melyeknek méretük és eredetük szerint három alapvető csoportját különítjük el: exoszóma (50-100 nm), mikrovezikula (100-1000 nm) és apoptotikus test (>1000 nm). Ismert, hogy az extracelluláris vezikulák fontosak a sejtek közötti kommunikációban, és hatással vannak az immunsejtek, köztük a monociták működésére.

Célkitűzés. Azt vizsgáltuk, hogy a citokinek és az extracelluláris vezikulák együttesen milyen immunmoduláló hatást fejtenek ki célsejteken, a kettő kombinációja eltér-e a külön-külön végzett kezelések hatásától.

Módszerek. A kísérletben szérum-éheztetett CCRF T-lymphoma sejtek által termelt extracelluláris vezikulákat és – kontrollként – vezikulamentesített szövettenyésztői felülszokat adtunk U937 humán monocitákhoz TNF α jelenlétében, vagy a nélkül. A sejteket 24 óráig inkubáltuk, és az ezt követően izolált RNS-t cDNS-sé írva géneexpressziós microarray-t és real-time Taqman assayket végeztünk. A felülszokból interleukin-8 fehérje koncentrációt mértünk ELISA módszerrel. Az extracelluláris vezikulák minőségét, koncentrációját és méreteloszlását transzmissziós elektronmikroszkóppal, valamint IZON qNano technikával is elemeztük.

Eredmények. E két utóbbi vizsgálat eredménye azt mutatja, hogy a felülszó főként mikrovezikulákat tartalmazott, melyek átlagátmérője 300 nm körüli volt.

A microarray adatokat több statisztikai elemzéssel vizsgálva arra jutottunk, hogy a monociták géneexpressziós mintázata egyértelműen eltért a csak citokint, a csak mikrovezikulát vagy a kettő kombinációját tartalmazó összeállítás esetén. Az együttes kezelés hatására (a külön-külön hatásoktól eltérően) a legtöbb indukált gén az interleukin-8-cal állt kapcsolatban, és többnyire a gyulladáshoz, a celluláris stressz válaszában, a fagocitózisban és a sejtmigrációban résztvevő gének kifejeződése nőtt meg. A megállapításokat megerősítettük Q-RT-PCR-rel az IL-8, a CCL-2, a CNR-2, a CD36 és a CHI-3LI transzkripcióját, és ELISA-val az IL-8-at vizsgálva.

Következtetések. Eredményeink alapján a citokinek és az extracelluláris vezikulák együttes hatása egymást kiegyenlítheti, erősítheti, vagy gyengítheti, a vizsgált géntípustól függően.

Az extracelluláris vezikulák és citokinek együttes vizsgálata a korábbiaknál teljesebben modellezhető a sejtek in vivo környezetéből érkező hatásokat.

Nem volt korábbi publikációm.

Témavezető(k): Dr. Szabó-Taylor Katalin tudományos munkatárs, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Dr. Buzás Edit egyetemi tanár, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Gyulladásos markerek kinetikája akut ischaemiás stroke-ban és jelentőségük a stroke indukálta immunszuppresszióban

Biró Enikő SE ÁOK II.
biroeniko92@gmail.com

A stroke elsősorban a központi idegrendszert érintő körkép, azonban az immunrendszerre is jelentős hatással van. Stroke-ot követően kétfázisú immunológiai reakció észlelhető: először lokális és generalizált gyulladásos válasz lép fel, majd ezt követően generalizált immunszuppresszió alakul ki (stroke indukálta immunszuppresszió, SIIS). Utóbbi a stroke-on átesett betegek körében az infekciók nagyobb kockázatát eredményezi a kórházi ápolás során. A folyamat kinetikája azonban nem ismert egészében.

Vizsgálatunk során célunk volt a klinikai gyakorlatban is alkalmazott gyulladásos markerek változásainak leírása stroke-ban, és annak tisztázása, hogy mely marker lehet alkalmas a stroke által kiváltott inflammatorikus válasz, és a későbbi SIIS következtében kialakuló fertőzések okozta gyulladás elkülönítésében.

12 akut ischaemiás stroke-on átesett betegtől vettünk vérmintát az inzultust követő 6 órán belül (Stroke 1), valamint egy hét elteltével (Stroke 2). A betegeknél infekció a kórházi kezelés során nem alakult ki. Kontrollként 14 azonos korú és hasonló rizikófaktorokkal rendelkező, neurológiai betegségben nem szenvedő személyt vontunk be, akiktől egy alkalommal vettünk vért. A vérmintákból humorális (suPAR, CRP) és sejtjes (vérkép, CD4+ CD25high regulátor T (Treg) sejtek, CD177+ és CD64+ monociták és neutrofilek) gyulladásos markereket határoztunk meg standard laboratóriumi módszerek és áramlási citometria segítségével.

A suPAR szérumszintje növekedett Stroke 1-ben a kontroll csoporthoz képest, és az inzultus után egy héttel is emelkedett maradt. A CRP szintje, a fehérvérsejt-, és neutrofil szám Stroke 1-ben még nem volt magasabb a kontrollokhoz képest, egy hét elteltével azonban emelkedett.

A CD177+ neutrofilek és monociták prevalenciája stroke-ban mindkét időpontban magasabb volt a kontrollokhoz képest, ami e sejtek fokozott extravasációjára utal. Az immunszuppresszív Treg sejtek prevalenciája csökken Stroke 1-ben a kontrollokhoz képest, majd egy hét elteltével ismét emelkedik.

A CD64+ neutrofil sejtek száma Stroke 1-ben jelentősen megnő a kontrollokhoz képest, majd Stroke 2-ben a kontroll érték alá csökken. A SIIS következtében kialakuló infekció tehát leginkább ennek a markernek az újbóli emelkedése jelezhető, mivel a többi vizsgált paraméterrel összehasonlítva ez követi leggyorsabban a stroke után megfigyelhető kétfázisú immunológiai reakció kinetikáját.

Még nem jelent meg publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Toldi Gergely tudományos főmunkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Haematológiai paraméterek változása danazol kezelés hatására HANO-C1-INH-ban szenvedő betegekben

Kóhalmi Kinga Viktória SE ÁOK V.
kinga.viktoria.kohalmi@gmail.com

A C1-inhibitor (C1-INH) deficienciája következtében kialakuló Hereditaer Angioneuroticus Oedema (HANO-C1-INH) egy ritka, autoszomális domináns öröklődésű kórkép, amelyet visszatérő, bőrön és nyálkahártyákon hirtelen fellépő oedemás epizódok jellemeznek. A HANO-s rohamok megelőzésére széles körben alkalmazott 17- α -alkilált tesztoszteron származékok mellékhatásai között szerepel a haemoglobinaemia és a polycythaemia, melyre vonatkozóan a HANO-val foglalkozó irodalmi hivatkozások szegényesek. Vizsgálatunk célja nagyszámú beteg bevonásával, hosszú távú nyomonkövetéssel felmérni a danazol vércépző rendszert érintő mellékhatásait.

Önkontrollos vizsgálatunkban 46 HANO-C1-INH betegünk haematológiai paramétereit (fehérvérsejtszám, neutrophil granulocytá, lymphocytá, basophil granulocytá, eosinophil granulocytá, monocytá, vörösvértestszám, haemoglobin, haematocrit, MCH, MCHC, MCV, RDW, thrombocytaszám) elemeztük 1 éves, 3 éves és 5 éves danazol terápia (dózis: 50-300 mg/nap) alkalmazását követően.

Az 1 éves danazol terápiát követően a betegek haematológiai paramétereit nem mutattak szignifikáns eltérést a kezelés előtti időszakhoz viszonyítva. A 3 éves danazol kezelést követően elvégzett vércépvizsgálat eredményei alapján szignifikáns emelkedés mutatkozott az MCHC-ban ($p < 0.0329$). Az 5 éves danazol terápiát követően elvégzett vércépvizsgálat eredményei alapján szignifikáns csökkenést találtunk a fehérvérsejtszámban ($p < 0.0049$) és a thrombocytaszámban ($p < 0.0038$), míg szignifikáns emelkedés mutatkozott az MCH-ban ($p < 0.0127$) és az MCHC-ban ($p < 0.0035$), valamint border-line emelkedést találtunk a haemoglobin értékében ($p < 0.0472$) a kezelés előtti értékekhez viszonyítva. A haematocrit és a vörösvértestszám értékek nem mutattak szignifikáns eltérést a kezelés előtti értékekhez képest. A betegek többségében a vizsgált paraméterek a normál tartományon belül voltak. A kezelést a betegek jól tolerálták, azonban egy gyermek esetében fel kellett függeszteni a danazol terápiát polycythaemia kialakulása miatt, amely reverzibilis volt.

Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy az általunk alkalmazott hatékony minimális dózisú danazol terápia során kialakulhat olyan haematológiai elváltozás, amely a kezelés felfüggesztését teszi szükségessé, ezért rendszeres vércépvizsgálat indokolt.

Korábban még nem jelent meg a témára vonatkozó publikáció a témavezető vagy kutatócsoportja által.

Témavezető(k): Dr. Farkas Henriette egyetemi tanár,
III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Mikrovezikulák ion- és membrán-homeosztázisának vizsgálata

Langer Márk SE ÁOK IV.
mo8ke2r@hotmail.com

Háttér. A mikrovezikulák (MV-k) sejtek által termelt, kettős foszfolipid réteggel határolt struktúrák, melyek sokrétű funkciói közé tartozik az immunmoduláció, a véralvadás elősegítése, illetve a sejtek közötti kommunikáció. Biomedicinális szempontból nagy jelentőséggel bírnak, egyrészt számos különböző betegség új típusú biomarkerei lehetnek, másrészt új típusú gyógyszer vagy terápiás nukleinsav szállító rendszerként tekinthetünk rájuk.

Célkitűzés. Munkánk során az MV-k ion- és membrán-homeosztázisát elsőként vizsgáltuk a világon kalciumkötő festékek segítségével áramlási citometriás technikával.

Módszerek. Méréseinkhez CCRF és U937 sejtvonal eredetű, valamint egér és humán vérplazmából származó izolált MV-ket használtunk. Az MV-ket differenciálcentrifugálással ülepítettük, majd az MV-ket sejtermeábilis kalciumfestékkel (Fluo4) és Na-festékkel (Sodium Green), valamint az általános vezikulamarker annexin V-tel jelöltük. A vezikulák kalcium- és nátriumkoncentrációját áramlási citometriával követtük. A membránintegritás vizsgálatához kalcium ionofórral (A23187) stimuláltuk az MV-ket, és mértük a kalciumtartalmat. Az MV-ket ezen túlmenően PMA-val, concanavalin A-val és LPS-sel is stimuláltuk.

Eredmények. Elsőként mutattuk ki, hogy az MV-k Fluo4-gyel és Sodium Green-nel megjelölhetők. A jelöléshez elengedhetetlen az intracelluláris észteráz aktivitás, így ezen eredmény a vezikulák aktív enzimműködésének indirekt bizonyítéka. A Fluo4 pozitív események festődtek annexin V-tel is, ami igazolja a vezikuláris eredetet. Az időbeli kalcium jel vizsgálatával kiderült, hogy a vezikulák kalciumtartalma kétfázisú: egy lassú kalciumbeáramlást egy kb. 40-50 perccel későbbi gyors kalcium és festékleadás követi. Az MV-k A23187 stimulációja (összesen 25 független kísérlet) egyértelműen emelte (kb. 40%-kal, $p < 0.01$, t-próba) az intravezikuláris kalciumszintet minden vizsgált preparátumban. Az ionofór stimuláció után 20 perccel a kalciumkoncentráció ismét normalizálódott. A PMA, concanavalin A és LPS esetén egyértelmű kalciumemelő hatás nem volt kimutatható.

Következtetések. Az eredmények arra utalnak, hogy az MV-k a sejtekhez hasonlóan aktív ion- és membrán-homeosztázissal rendelkeznek. Ennek fiziológiás hatása ismeretlen és további kísérleteket igényel.

Korábban ilyen témakörben nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. György Bence tudományos segédmunkatárs, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet,
Dr. Buzás Edit egyetemi tanár, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Neutrofil granulocita eredetű mikrovezikulumok antibakteriális hatásának részletes vizsgálata.

Mák Ádám SE ÁOK IV.
adamak@freemail.hu

A szubcelluláris vezikulumok a közelmúltban felfedezett, membránnal határolt részecskék, melyeknek számos funkcióját leírták már, mint a sejtek közti kommunikáció, intracelluláris anyagok szállítása, vérárvadás fokozása. A szubcelluláris vezikulumoknak két fajtáját különböztetjük meg: az 50-100 nm-es multivezikuláris testből származó exosomákat, és a 100-1000 nm-es plazmamembránból lefűződő mikrovezikulumokat (MV). Jelen tudásunk szerint majd minden sejt képes MV termelésére spontán, avagy különféle stimulusokra.

A neutrofil granulocita (PMN) a természetes immunrendszerhez tartozó fagocitáló sejt, ami a baktériumok eliminálásában a kórokozó bekebelezésével, lebontásával és toxikus anyagok kibocsátásával vesz részt. A PMN-ből származó MV-ről igazoltuk, hogy az indukáló tényezőtől függően eltérő mennyiségben, eltérő összetétellel képződnek. Laborunk korábbi kísérletei során igazolt olyan PMN-ből származó MV populációt, amely antibakteriális hatással rendelkezik (2012. októberi közlemény). Ezek proteomikai analízis alapján főként antibakteriális és adhéziós fehérje összetételükben különböztek az egyéb stimulusra termelt MV-ektől.

Anyagok és módszerek. A baktérium-MV interakciót, illetve a vizsgált fehérjék mennyiségét fluorescens mikroszkóppal követtük jelzett monoklonális antitestek segítségével, a baktérium túlélést baktériumölési teszttel vizsgáltuk. Az antibakteriális, citoskeletális valamint adhéziós fehérjék szerepét részint funkció gátló antitestekkel, részint specifikus gátlószerekkel vizsgáltuk.

Eredmények. Kísérleteinkben az antibakteriális hatás korrelált a MV és patogén kapcsolódás mértékével (primer adhézió), valamint az aggregátum méretével (nagyobb számú baktérium és MV összeállása). Az adhézióban, ill. az aggregátum képzésben is igazoltuk az integrin $\beta 2$, a citoskeletális rendszer, valamint a felszíni töltések szerepét. Mindemellett vizsgáltuk a vezikulumok antibakteriális fehérjéinek (myeloperoxidase) jelenlétét és szerepét az antibakteriális hatásban.

A neutrophil granulocita patogének elleni harcának egy új, eddig nem vizsgált formáját és ennek mechanizmusát kívánom majd a konferencián bemutatni.

Timár CI, Lorincz AM, Csépanyi-Kömi R, Vályi-Nagy A, Nagy G, Buzás EI, Iványi Z, Kittel A, Powell DW, McLeish KR, Ligeti E. Antibacterial effect of microvesicles released from human neutrophilic granulocytes. Department of Physiology, Semmelweis University, Budapest, Hungary, Blood, 2012 október

Témavezető(k): Dr. Timár Csaba István tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet, Dr. Ligeti Erzsébet egyetemi tanár, Élettani Intézet

Neutrofil granulociták szuperoxid-termelő komplexére ható GTPáz aktiváló proteinek (GAP) immundepléciós vizsgálata

Szarvas Gábor Zsombor SE ÁOK V.
szarvas.gabor@ioc.s.hu

Bevezetés. A neutrofil granulocita az immunrendszer egyik főszereplője. A támadó ágensek elleni védelemben fontos eszköz a szuperoxid gyök, amelyet NADPH oxidáz enzimkomplexével termel meg. Ezen komplex öt komponensből az egyik a Rac kis G fehérje, melynek működésében, és így a szuperoxid-termelés szabályozásában különböző GAP-ok játszanak szerepet. A GAP-ok a kis G-fehérje GTP-hidrolízisét gyorsítják, ezzel negatívan hatnak a szuperoxid-termelésre.

Hipotézis. Munkánk során néhány, a szakirodalomban felmerült, GAP befolyásoló szerepét vizsgáltuk a szuperoxid termelésre sejtmentes rendszerben. A korábban bemutatott ARHGAP25 és P50RHOGAP eredményeinket pontosítottuk és kiegészítettük a p190RHOGAP és BCR fehérjék vizsgálatával.

Módszerek. A granulociták membránfrakcióját kitisztítva, illetve a fehérjekomplex oldott egységeit (p47, p67), rekombináns módon kifejezve „fél-rekombináns” rendszereket állítottunk össze, lehetővé téve így a szuperoxid-termelés beható vizsgálatát. Az egyes GAPok hatását két módszerrel akartuk igazolni: egyrészt a rekombináns GAP fehérjék hozzáadásával, másrészt az endogén GAP fehérjék immundeplétálásával a membránfrakcióból. A depléció eredményességét Western-blottal ellenőriztük. A szuperoxid-termelést citokrom-c redukcióján alapuló módszerrel vizsgáltuk.

Eredmények. Vizsgálataink első fázisában megfigyeltük, hogy a nem membránkötött GAPok csak az enzimkomplex összeépülése előtt képesek a Rac-ot gátolni, a komplex összeépülés után már csak a membránkötött GAPok szabályozzák a szuperoxid termelést. A második fázisban, az egyes endogén membránkötött GAPok membránból történő kihúzása után végzett mérésekből látszik, hogy az egyes GAPok kihúzása növeli a Rac aktivitását, illetve több GAP együttes depléciója kumulatív módon növeli a szuperoxid termelést.

Következtetés. Az általunk vizsgált membránkötött GAP fehérjék képesek redundáns módon szabályozni a neutrofil granulocita NADPH oxidázban szerepet játszó Rac működését. Nem találtunk olyan GAPot, amely önállóan tehető felelőssé az oxidáz szabályozásáért. Ezek alapján valószínű, hogy a különféle GAPok eltérő jelátviteli utak végső szereplőiként csökkentik a szuperoxid termelést.

Csépanyi-Kömi R, Sirokmány G, Geiszt M, Ligeti E. ARHGAP25, a novel Rac GTPase-activating protein, regulates phagocytosis in human neutrophilic granulocytes. Blood. 2012 Jan 12; 119(2):573-82.

Geiszt M, Dagher MC, Molnár G, Havasi A, Faure J, Paclet MH, Morel F, Ligeti E. Characterization of membrane-localized and cytosolic Rac-GTPase-activating proteins in human neutrophil granulocytes: contribution to the regulation of NADPH oxidase. Biochem J. 2001 May 1; 355(Pt 3):851-8.

Témavezető(k): Dr. Lőrincz M Ákos egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, Dr. Ligeti Erzsébet egyetemi tanár, Élettani Intézet

Thymus eredetű mikrovezikulák immunmodulációs szerepének vizsgálata állatkísérletes autoimmun modellben

Juhász Anikó SE ÁOK IV.
juhancsy@gmail.com

Háttér. Az extracelluláris vezikulák felfedezése az elmúlt évek legjelentősebb sejtbiológiai felismerése. Az univerzálisan és evolúciósan konzervált módon termelt vezikulák kitüntetett szerepet játszanak a sejtek közti információátvitelben, emellett mint potenciális diagnosztikus és terápiás eszközök is reflektorfénybe kerültek.

Célkitűzés. Vizsgálataink során egér thymocytá eredetű mikrovezikulák immunmodulációs hatását vizsgáltuk állatkísérletes autoimmun modellben.

Módszerek. Differenciálcentrifugálással és gravitációs szűréssel 100-800 nm átmérőjű mikrovezikulákat izoláltunk 2-4 hetes BALB/c egerek bioreaktorban tenyésztett thymocytá kultúráinak 24 órás felülúszójából. A vezikulák mennyiségét microBCA assay-vel fehérje tartalomra standardizáltuk. Kondroitináz ABC enzimmel részlegesen deglikozilált humán magzati porc aggregátum és DDA adjuváns intraperitoneális oltásával indukáltunk proteoglikán arthritist BALB/c egerben (n=6 adjuváns kontroll és n=6 arthritises eger). Emellett, n=6 eger esetében az első arthritis indukciós oltással egyidejűleg thymus eredetű mikrovezikulákkal oltottunk intravénásan. Az arthritis lefolyását klinikai kumulatív score értékekkel jellemeztük, és meghatároztuk az aggregátum-, és vezikulaszpecifikus, valamint az össz IgM és IgG szinteket a krónikus autoimmun arthritis különböző stádiumaiban ELISA rendszerben.

Eredmények. Az aggregátummal végzett hyperimmunizáció hatására a 70. nap körül jelentkeztek először az arthritises tünetek. Eredményeink alapján a vezikulákkal történő oltás nem akadályozta meg teljesen az arthritis kialakulását, azonban enyhébb tüneteket (alacsonyabb kumulatív arthritis score értékeket) eredményezett. Ugyanakkor mind az aggregátum-specifikus, mind az össz IgM szintek alacsonyabbak voltak a thymus eredetű mikrovezikulákkal is oltott csoportban az arthritises kontroll csoportéhoz képest.

Következtetések. Vizsgálatainkkal a mikrovezikulák immunmodulációs (humorális immunválaszt gátló) szerepét sikerült igazolnunk, amely azonban a vizsgált rendszerben csak részleges védelmet eredményezett a krónikus progresszív autoimmun arthritis tüneteinek kialakulásával szemben.

A kutatócsoport számos publikációval rendelkezik az extracelluláris vezikulákkal kapcsolatban, de a jelen TDK munka ezekről eltérő témával foglalkozik.

György et al. PLoS One. 2012; 7(11): e49726

György et al. Cell Mol Life Sci. 2011 Aug; 68(16):2667-88

Turiák et al. Proteomic 2011 Sep 6;74(10):2025-33

Pap E: Adv Exp Med Biol. 2011; 714:183-99.

Pap E, Pállinger E, Falus A. Crit Rev Oncol Hematol. 2011 Sep; 79(3):213-23.

György et al. Blood. 2011 Jan 27;117(4):e39-48.

Pap E et al. Inflamm Res. 2009 Jan; 58

Témavezető(k): Dr. Buzás Edit egyetemi tanár, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Pálóczi Krisztina laboratóriumi asszisztens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Új kapcsolat a komplementrendszer és az endotélsejtek között: a MASP-1 endotélsejt aktiváló hatásának vizsgálata

Schwane Endre ELTE MSc II.,
Debreczeni Márta Lídia ELTE BSc III.
e.svaner@gmail.com; martidebreczeni@gmail.com

A természetes immunitás fontos része a komplementrendszer, melynek aktiválódása során képződő anafilatoxinok (C3a és C5a) stimulálják az endotélsejteket, ez utóbbiak pedig komplementregulátorokat fejeznek ki. A komplementrendszer helyes működése lehetővé teszi a kórokozók lízisét, fagocitózist, és az immunkomplexek eltakarítását, hibái számtalan betegség patomechanizmusában játszanak szerepet.

A mannóz kötő lektin asszociált szerin proteáz 1 (MASP-1) a komplementrendszer lektin útjának legnagyobb mennyiségben előforduló proteáza. Kutatócsoportunk kimutatta, hogy a MASP-1 rekombináns, aktív formája kiváltja az endotélsejtek Ca^{2+} -mobilizációját, p38 MAPK és NFkappaB aktivációját. Kíváncsiak voltunk, vajon a zimogén MASP-1 is képes-e aktiválni az endotélsejteket, a tisztított, komplexben lévő dimer MASP-1 is hasonló hatású-e mint a rekombináns forma, és az endotélsejt aktiváció elvezet-e az adhéziós molekula mintázat megváltozásához.

Rekombináns MASP-1-et és szérumból tisztított MBL-MASP-1 komplexet használtunk a humán köldökzsinór véna eredetű endotélsejtek aktivációjához. Az intracelluláris Ca^{2+} -mobilizációt, és az adhéziós molekulák mintázatát fluoreszcens mikroszkóppal vizsgáltuk, az adhéziós molekulák expressziójának mérése sejt-specifus ELISA módszerrel történt.

A tisztított MBL-MASP-1 komplex a rekombináns MASP-1-hez hasonló módon kiváltotta a Ca^{2+} -mobilizációt endotélsejtekben, míg a zimogén MASP-1 mutáns és az MBL önmagában nem aktiválta az endotélsejtek Ca^{2+} -választ. Bár a MASP-1 nem indukálta az ICAM-1 és VCAM-1 expresszióját, de növelte az E-szelektin kifejeződést, és átrendezte az endotél-endotél sejtkapcsolatokat, intercelluláris rések kialakítását.

A VCAM-1 jelenléte szükséges a T sejtek és a monociták transzmigrációjához, azonban a neutrofil granulocitáknak elegendő az ICAM-1/2 mellett kifejeződő E-szelektin is. A fokozott E-szelektin expresszió, és az intercelluláris rések létrejötte, korábbi citokin méréseinkkel összhangban, arra utalnak, hogy a MASP-1 által stimulált endotélsejtek szelektíven a neutrofil granulociták aktivációjának kedveznek. Mivel a bakteriális és gombás fertőzések korai leküzdésében a neutrofil granulociták és a komplementrendszer részvétele alapvető fontosságú, eredményeink felvetik, hogy a MASP-1 az endotélsejteken keresztül fontos szerepet kaphat ezen rendszerek összehangolásában.

Megyeri, M et al. Complement Protease MASP-1 activates human endothelial cells: PAR4 activation is a link between complement and endothelial function. J. Immunol. 2009; 183(5): p.3409-16. A korábbi publikáció a jelátviteli útvonalakat vizsgálta rekombináns, trunkált MASP-1-gyel endotélsejteken. A jelen TDK ennek következményeivel foglalkozik.

Témavezető(k): Dr. Cervenak László tudományos főmunkatárs, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Háromdimenziós mozgás követése laparoszkópos technika tanulása során

Nagy Dénes Ákos SE AOK V.
ndenes@gmail.com

A minimál invazív, laparoszkópos sebészet megjelenése új oktatási metódusok kidolgozását tette szükségessé. Ennek az igénynek a kielégítésére a legelterjedtebben „pelvi trainer”-eket használnak. Ezek olyan eszközök melyek elrejtik a műtéti területet az orvos elől, portokat biztosítanak a laparoszkópos eszközök számára, és egy kamerarendszeren keresztül megmutatják a műtéti területet az orvosnak.

Intézetünk által kifejlesztett és használt ilyen „pelvi trainer” az APOLLO rendszer.

A kutatás célja egy olyan mérő rendszer felállítása volt mellyel az APOLLO trainer használata közben végzett sebészeti mozgás a lehető legteljesebben rögzíthető. Ezáltal a későbbi kiértékelés során objektíven értékelhetők a sebészek manuális képességei, és új oktatási metódusok fejleszthetőek melyek hatékonyabbak a ma használtaknál.

Mérési környezet. A mérés során négy rendszer együttműködésével valósul meg a mozgás objektív követése.

APOLLO: a fent említett pelvi trainer melyen a sebész a feladatokat végzi.

AURORA: Elektromágneses követőrendszer mellyel a laparoszkópos eszközök mozgását rögzítjük.

APAS: (Ariel Performance Analysis System) vizuális követőrendszer, mely négy kamera felvételei alapján nyerünk információt a test 3D-ös helyzetéről.

DNSsys: Saját fejlesztésű szoftver mely vezeti a sebészt a mérési feladatok során, rögzíti és megjeleníti a webkamera képét, kommunikál az AURORA rendszerrel, és rögzíti annak adatait.

Összefoglalás. Felállításra került egy sebészeti mozgás-követő rendszer, mely alkalmas a sebészeti képességek objektív megítélésére, és jó alapot szolgáltat oktatási módszerek fejlesztésére. Munkánk során négy különálló rendszer együttes szinkron működését valósítottuk meg mellyel lehetőség nyílik a sebészeti mozgás pontos követésére, későbbi rekonstruálására.

Témavezető(k): Dr. Haidegger Tamás egyetemi adjunktus, BME IIT Orvosinformatikai Laboratórium, Dr. Wéber György egyetemi tanár, Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet

A telemedicina finanszírozása

Jung Zsófia SE EKK BSc III.
jung.zsofi@gmail.com

Napjainkban a társadalom egyre nagyobb elvárásokkal van az egészségügyi szolgáltatások iránt. Szembesülnünk kell azonban a kórházakban és egyéb betegellátó intézményekben a hosszú sorokkal és a még hosszabb várakozási időkkel, amelyek egy része a felesleges orvos és beteg találkozások miatt alakulnak ki. Az elmúlt évtizedekben a számítástechnika rohamosan fejlődött, szoftveres segítséget nyújtva az egészségügy területén is, amely nagyrészt könnyebbé teszi a dolgozók munkáját is. Ma már egyáltalán nem evidencia, hogy a beteg és orvosa ugyanabban a helyiségben kell, hogy tartózkodjon ahhoz, hogy a doktor megállapítsa a diagnózist és döntsön a szükséges kezelésről. A világ számos kórházában tesztelnek távoli monitoring rendszereket együttműködésben IT-szolgáltatókkal vagy mobiloperátor vállalatokkal. A telemedicina egy olyan gyűjtőfogalom, ami magába foglal minden távkezeléssel direkt módon támogatott egészségügyi gyógyító és diagnosztikai tevékenységet. Legegyszerűbben távgyógyászatnak fordíthatnánk. A telemedicina új orvosi eljárásainak bevezetése és fejlesztése beruházás igényes, azonban megéri mind a társadalmi, mind egyéni szinten is. Segítségével gördülékenyebbé, magasabb színvonalúvá válhat a betegellátás, biztosítható a járó- és fekvőbeteg intézmények gazdaságosabb, racionálisabb működtetése. A telemedicina a születést megelőző időszakról az időskorig alkalmazható, javítható vele az életminőség és az egészségügyi szolgáltatások színvonala, miközben csökkenthetőek az egészségügyi kiadások. Magyarországon a társadalombiztosítás nem finanszírozza a telemedicina alkalmazását. TDK munkám többek között azzal is foglalkozik, hogy ehhez milyen feltételeket szab a társadalombiztosítás befogadására, milyen erőforrások szükségesek hozzá illetve milyen kapacitásokat szabadítana fel, ha finanszírozná. Milyen előnyei és hátrányai vannak a rendszernek, amelyet a három fő résztvevő (orvos, beteg és finanszírozó) tapasztalhat és az ő szempontjukból milyen gondolatok és elvárások születhetnek meg a szolgáltatással kapcsolatban.

A dolgozat bemutatja, hogy más országokban hogyan finanszírozzák a telemedicinát és milyen eredményeket értek el a segítségével. SWOT analízissel elemzi a magasvérnyomás betegség gondozásánál a telemedicina alkalmazását a tradicionális ellátáshoz képest. Fontos szempont a két ellátás összehasonlításában a finanszírozás illetve a kapacitás és erőforrás hatékonysága.

A telemedicina rutinszerű alkalmazása fontos változást hozna a magyar egészségügyben. Szakértők jóslatai szerint a rendszer, mint iparág az elkövetkezendő években intenzív növekedésnek néz elébe. A telemedicina, mint ellátási forma a jövő egészségügyének egyik alappillére lesz. Minden lehetséges eszközt meg kell arra ragadni, hogy Magyarországon is felgyorsuljanak az erre irányuló törekvések.

TDK munkám fent említett szempontokra épül és ezek alapján hivatott kifejteni Magyarország jövődöbéli egészségügyének finanszírozását.

Témavezető(k): Dr. Daragó László egyetemi docens, Egészségügyi Közszolgálati Kar intézetei, Dr. Dinya Elek egyetemi docens, Egészségügyi Közszolgálati Kar intézetei

Befejezett öngyilkosságok vizsgálata Budapesten a BSZKI adatai alapján

Vörös Krisztina SE ÁOK VI.
krisztinavoros86@gmail.com

Célkitűzés. A 2009-2011 közötti, Budapesten történt öngyilkossági esetek vizsgálata a BRFK, Bűnügyi Technikai Osztály helyszíni szemléi során készült rendőrorvosi vélemények áttekintését követően.

Anyag és módszer. A rendőrorvosi jegyzőkönyvek közül elemeztem az öngyilkossági eseteket. Vizsgáltam az elkövetés módját, az öngyilkossággal kapcsolatba hozható lehetséges okokat, a szuicid veszélyeztetettség fennállását, az elhunytak nemi és korcsoportos megoszlását, az öngyilkosság elkövetésének valószínűsíthető időpontját, helyszínét és körülményeit.

Eredmények. A vizsgált időszakban összesen 892 öngyilkosság történt. Az elhunytak 69,4%-a férfi, 30,6%-a nő. Az elhunytak átlagéletkora az öngyilkosság elkövetésekor 54 év (15-101 év) volt. Korábbi öngyilkossági kísérletet 36,7% követett el, öngyilkossági szándékot 47,7% hangoztatott. A vizsgált időszakban az öngyilkossághoz vezető leggyakoribb okok között a különféle szomatikus betegségek és krízishelyzetek szerepeltek. A leggyakoribb elkövetési mód az önkasztás volt (48,7%).

Következtetés. Az öngyilkosságot elkövető férfiak között az elkövetési módszerek tekintetében a violens módszerek a meghatározók. A vizsgálati eredményeim azt mutatják, hogy az anamnézisben szereplő szuicid tentamen, depresszív epizód és szomatikus megbetegedések fokozott kockázatot jelentenek öngyilkossági tett elkövetésére, és szükség van a krízisintervenció magas szintű alkalmazására és a cry for help felismerésére az öngyilkosságok megelőzése érdekében.

Nincs

Témavezető(k): Dr. Kosztya Sándor rendőrorvos őrnagy,
Bűnügyi Szakértői és Kutatóintézet, Dr. Törő Klára egyetemi
docens, Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet

Életmódi tényezők epidemiológiai felmérése budapesti középiskolások körében

Hajnal Tünde SE ÁOK V., Tóth Emese SE ÁOK IV.
tundi1989912@freemail.hu; emci.toth@gmail.com

Epidemiológiai felmérésünket négy budapesti középiskolában végeztük 2012. őszén. Vizsgálatunkhoz önkéntes kérdőívet használtunk, összesen 281 értékelhető kérdőívet kaptunk vissza. Kérdőívünk 16 kérdésből állt, melyben a demográfiai kérdések mellett az életmódra 5 kérdést tettünk fel, az egészségi állapotot 6 kérdéssel mértük. Az adatok rögzítését és elemzését SPSS statisztikai programmal végeztük. 227 fiú és 54 lány válaszolt a kérdésekre, a nemek arányát a választott iskolák profilja magyarázza. A tanulók átlagéletkora 15,84 év. Rossz tanuló (2-2,5-ös átlag) 9,6%-uk, közepes (2,51-3,5) 53,4%-uk, jó tanuló (3,51-4,5) 25,2%-uk, kiváló (4,51-5) pedig 2,1%-uk. Háromszor vagy többször sportol a tanulók 56,6%-a, heti 1-2-szer a 33,3%-a és 10%-uk soha nem sportol. Naponta számítógépet használ a tanulók 84%-a, hetente 10% és havonta vagy ritkábban 6,6%. A válaszadók 52,7%-a 1-2 órát tévéznek naponta, 22,1%-uk 3-4 órát, 5-6 órát 6,8%-uk, egyáltalán nem tévéznek 13,2%-uk. Alkalmanként fogyaszt alkoholt 52,7%-uk, havonta 9,6%-uk, hetente 11,7%-uk, naponta 3,9%-uk, soha nem iszik 22,1%-uk. Dohányzónak tekintik magát a középiskolások 34,2%-a. Az egészségi állapotát a tanulók döntő többsége jónak (91,1%) ítélte, mindösszesen 8,6%-uk tűrhetőnek és 0,4%-uk rossznak. 8,2%-uk valamivel rosszabbnak ítélte az egészségi állapotát az egy évvel ezelőttihez. Az előző négy héten előfordult lelki gondok miatt 25,7%-uk csökkentette a tanulással töltött időt, 29,5%-uk kevesebbet tevékenykedett mint szeretett volna, és 37,1%-uk nem olyan gondosan végezte a munkáját mint szokta. A középiskolások 45,9%-ának nem befolyásolta a személyes kapcsolatait a testi vagy lelki állapota. 8,7% érzi úgy, hogy könnyebben betegszik meg mint mások; 8,8% véli úgy, hogy romlik az egészsége. Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy a dohányzást milyen tényezők befolyásolják. A nemek között nem találtunk szignifikáns különbséget, az életkor emelkedésével viszont nőtt a dohányzók aránya. A tanulmányi eredmény összefüggést mutatott a dohányzással, akárcsak a havi rendszerességű vagy ennél gyakoribb alkoholfogyasztás, amely magasabb dohányzási aránnyal jár. Az egészségi állapotát nagyon jóra vagy kitűnőre minősítők körében alacsonyabb a dohányzás előfordulása, viszont az egészség romlására számítók között magasabb.

A témában a munkacsoportnak közleménye még nincs.

Témavezető(k): Dr. Horváth Ferenc egyetemi tanársegéd,
Népegészségtani Intézet, Dr. Terebessy András egyetemi
tanársegéd Népegészségtani Intézet

Ellátás szervezés, kapacitás tervezés várólistás esetekre

Ispán Fanni SE EKK BSc III.
tedlee29@gmail.com

A Semmelweis terv legfontosabb célkitűzése a várólisták csökkentése, melyek hosszúságukat tekintve a korábbi években drasztikus növekedést mutattak. A várakozási idő több évre is kiterjedhet. A leghosszabb várakozási idejű beavatkozások közé tartoznak a szem illetve a protézis műtétek területe, amelyek 2-3 évre is kiterjedhetnek. Ez messze meghaladja az Európai Unió által előírt maximális 90 napos várakozási időt. Azonban nem csak a beavatkozásokra kell várni, hanem a beavatkozások előtti szükséges vizsgálatokra is, pl. CT, MRI vizsgálatok. A kórházak várólistái között nagy szórás figyelhető meg. Van ahol a várakozási idő többszöröse egy másik kórház ugyanazon beavatkozásának a várakozási idejének.

2007. január 1-től érvényes az a 2006. évi törvénycsomag, amely alapvetően két félé várólistát különít el. Transzplantációs várólistát, melyet az Országos Vérellátó Szolgálat Központja vezet, és az intézményi várólistát, melyeket a kórházak maguk kezelnek.

A korábbi várólista nyilvántartási rendszeren eszközölt változtatások, a rendszer működésének, funkcióinak javítása, pontos és értékelhető nyilvántartás létrehozása, országosan egységes on-line rendszer kialakítása, és az adatvédelmi jogszabályoknak megfelelően a felhasznált adatok védelmének a biztosítása, páciensek számára személyre szabott hozzáférhető tájékoztató az országos várólistákhoz, és a várólista státusz követésének lehetősége. Továbbá a rendszer tervezett fejlesztésének vannak technikai fejezetei, mint a jogviszony rendszerrel történő összehangolás, és vannak inkább szakmainak nevezhető részei is, amelyek elemzési, statisztikai módszerekkel segíthetik a várólisták értékelését, megalapozhatják a lehetséges várólista csökkentő intézkedéseket és az ellátás szervezési tevékenységeket.

A kutatás célja a várólista nyilvántartás változtatásának és a változás eredményeinek vizsgálata. Várólistákkal szemben való elvárások közé tartozik a megfelelő ellátás szervezés és ellátás fejlesztés, mely az Országos Egészségbiztosítási Pénztár feladatkörébe került. Az on-line adatbázis adattállományát alapul véve a várólisták kapacitás tervezésének és ellátás szervezésének vizsgálata, illetve a várólisták rövidülésének és az ellátások ütemezési sikerességének elemzése.

Témavezető(k): Dr. Nagy Julianna főosztályvezető, OEP,
Dr. Dinya Elek egyetemi docens, Egészségügyi Közszolgálati
Kar intézetei

Epikardiális zsírszövet összefüggése kardiovaszkulris rizikófaktorokkal tünetmentes populációban

Nagy Eszter SE ÁOK VI.
nagy.sztr@gmail.com

Háttér. Az epikardiális zsírszövet egy metabolikusan aktív zsírszöveti raktár, mely a koszorúér betegség kialakulásában önálló kóroktani szerepet tölthet be. Vizsgálatunkban az epikardiális zsírszövet térfogata (EFV) és a hagyományos (kardiovaszkuláris) kockázati tényezők közötti összefüggést kívántuk meghatározni tünetmentes magyar populáción.

Módszerek. Koszorúér betegség klinikai tüneteit nem mutató egyéneket vizsgáltunk (n=96, 41% férfi, átlagéletkor 63,5±9,1 év) 256-szeletes computer tomográfias módszerrel (Philips Brilliance iCT, 120 kV, 80 mAs, 2x128x0,625 mm) az EFV meghatározására. Az EFV összefüggését vizsgáltuk életkorral, nemmel, háskőfoggal, 2-es típusú diabetszel (T2DM), hypertóniával (HT), hyperlipoproteinaemiával (HLP) és magas szenzitivitású C-reaktív proteinnel (hsCRP).

Eredmények. Az átlagos EFV 108,1±43,1 cm³ (27,9-283,9 cm³) volt. Az EFV szoros összefüggést mutatott a háskőfoggal (r=0,63, P<0,0001). Szignifikáns különbség volt az EFV mennyiségében férfiak és nők között (124,2±51,2 vs. 97,0±32,7 cm³, p=0,002), magas vérnyomásban szenvedő és nem szenvedő betegek (107,0±27,1 vs. 92,4±40,3 cm³, p=0,006) és a T2DM-ben szenvedő és nem szenvedő betegcsoport között (137,5±56,7 vs. 103,2±41,8 cm³, p=0,015). Nem volt különbség az EFV mennyiségében a HLP (112,5±43,4 vs. 102,6±48,4 cm³, p=0,34) és hsCRP (hsCRP szint ≥3 mg/l vs. <3 mg/l, 107,8±47,1 vs. 108,3±40,4 cm³, p=0,96) vonatkozásában. Multivariáns analízist követően a háskőfogat az EFV független prediktora maradt mind férfiaknál (p=0,0012), mind nőknél (p=0,0012), továbbá az életkor az EFV független prediktora (p=0,0008) volt nőknél.

Következtetések. A háskőfogat korrelál az epikardiális zsírszövet mennyiségével a többi hagyományos kardiovaszkuláris kockázati tényezőtől függetlenül. A háskőfogat meghatározása értékes információval bír az epikardiális zsírszöveti raktárak mennyiségére vonatkozóan.

Maurovich-Horvat P, Kallianos K, Engel LC, Szymonifka J, Fox CS, Hoffmann U, Truong QA: Influence of pericoronary adipose tissue on local coronary atherosclerosis as assessed by a novel MDCT volumetric method. Atherosclerosis. 2011 Nov; 219(1):151-7.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál klinikai orvos,
Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék,
Dr. Bagyura Zsolt tudományos munkatárs, Kardiológiai
Központ – Kardiológiai Tanszék

Kontakt szenzibilizáció korszerinti megoszlása, korra jellemző allergének

Faragó Zsuzsanna SE ÁOK V.
fagozsu@gmail.com

Bevezetés. Kontakt szenzibilizáció az átlaglakosság 7-32%-át érinti és a 15-69 éves korosztály 20 %-ának allergiás bőrtünete van, női populációban kétszer gyakoribb.

Célkitűzés. Válogatás nélküli felnőtt bőrbeteggek allergológiai vizsgálatának retrospektív feldolgozása, a kontakt szenzibilizációt kiváltó allergének kor, nem és diagnózis szerinti feltérképezése, az eredmények összehasonlítása nemzeti adatokkal.

Anyag és módszer. A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemi-kórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Laboratóriumában 2002 január és 2011 december között megjelent 5768 beteg epicutan tesztelése standardizált környezeti allergén-sorozattal (Brial GmbH, D-Greven).

Eredmények. Vizsgált betegek 88,4% felnőtt korosztályú, nem szerinti megoszlása, 4189 nő (átlag életkor 46,9 év), 1579 férfi (ffü 46,8 év). A diagnosztikus megoszlás: allergiás kontakt dermatitis 70,18%, dyshidrosis 0,04%, atopiás dermatitis 9,4%, stasis dermatitis 0,48%, psoriasis 3,64%. Kontakt szenzibilizált 2703 (46,86%), 1 allergénre 1348 (23,37%), 2-re 713 (12,36%) polyszenzibilizált 351 (6,09%).

A leggyakoribb kontakt allergén: nikkkel. 15,8%, a perubalsam, 6,2%, pix 6,1%, fragrance mix I 5,2%, PPD 5,1%.

A szenzibilizáció gyakoriságát korosztályonként értékeltük (30 év alatt, 31-40 év, 41-50 év, 51-60 év, 61 év felett). A leggyakoribb kontakt allergének korosztályonként változtak, például 61 év felett az illatanyagok, 60 év alatt a nikkkel.

Összefoglalás. Napjainkban a környezeti kontakt szenzibilizációt kiváltó allergének skálája évről évre szélesedik a környezeti hatásoktól függően. Az eredményekből látható különbségek főként a különböző korosztályok életviteléből adódnak. Fiataloknál a nikkkel tartalmú bizsuk, testékszerek szenzibilizálnak, az idősebb korosztályban ez a fém implantátumok összetevő anyagaként szerepel. Az illatanyagok szenzibilizáló szerepe fiataloknál elsősorban a kozmetikumok hatásával hozható összefüggésbe, idősebbeknél a természetes anyagok, gyógyászati balzsamok használatával magyarázható.

Témavezető(k): Dr. Temesvári Erzsébet egyetemi tanár, Bőr-, Nemi-kórtani és Bőronkológiai Klinika

Külföldi orvostanhallgatók életmódjának vizsgálata

Tóth Emese SE ÁOK Osztatlan IV.,
Hajnal Tünde SE ÁOK Osztatlan V.
emci.toth@gmail.com tundi198912@freemail.hu

Célkitűzés. Keresztmetszeti vizsgálatot végezni a budapesti Semmelweis Egyetem angol nyelvű IV. évfolyamos hallgatói körében a külföldi környezetben tanuló diákok életmódjának megismerésére, az esetleges csoporton belüli különbségek feltárására.

Minta. 501 orvos- és fogorvos-tanhallgató. A felmérés négy egymást követő tanév (2009–2012) októberében történt, tanórák keretében. Válaszadási arány 70,8%.

Anyag és módszer. Kérdőívünk, melyet a válaszadók töltöttek ki, 79 kérdésből állt, melyet nemzetközileg validált kérdőívek felhasználásával valamint saját kérdések kidolgozásával állítottunk össze. Életmódra vonatkozó kérdéseink között szerepeltek táplálkozásra, dohányzásra, alkoholfogyasztásra, testmozgásra, közösségi szerepvállalásra irányuló kérdések. Az egészségi állapot megítélésére a nemzetközileg validált SF-36 űrlapot használtuk. A kérdőív válaszaiból meghatározható 8 egészség-kategória eredményét demográfiai és életmód változók szerint vizsgáltuk, jellemzően keresztábrák és nem paraméteres eljárások segítségével. A statisztikai elemzéseket SPSS 20.0 programmal végeztük.

Eredmények. Válaszadóink átlagéletkora 25,02 (SD: 2,68), 52,7% férfi, 47,3% nő. A dohányzók aránya 17,9%, nehéz testgyakorlást rendszeresen (legalább heti 3 alkalommal) 36% végez. Dohányzó válaszadóink a fizikai teljesítőképességet, korlátozottságukat érzelmi állapotuk miatt illetve közösségi funkcióik elvégzését is rosszabbnak ítélik nem dohányzó társaiknál. A saját bevallásuk szerint rendszeresen nehéz testmozgást végző válaszadók jobbnak ítélték egészségi állapotukat több kategóriában (energiaállapot, érzelmi jóllét, közösségi funkciók ellátása). Az egészségesen táplálkozó hallgatók szintén kedvezőbb egészségi állapotról számoltak be.

Következtetések. Vizsgálatunk keresztmetszeti jellegre tekintettel eredményeink között ok-okozati összefüggés nem igazolható, csupán a statisztikailag szignifikáns kapcsolat. Megállapíthatjuk azonban, hogy az egészségi állapot szubjektív megítélésében – amely hatással lehet az objektív helyzetre is – fontos szerepet játszik a testmozgás és az egészséges táplálkozás, valamint a káros szokások.

Terebessy András, Horváth Ferenc, Balázs Péter: Impact of the Mediterranean Lifestyle on the Health Status of Foreign Medical Students in Hungary: Magyar epidemiológia 8. évf. 3. sz. 2011 p 167-173.

Terebessy András, Horváth Ferenc, Balázs Péter: Életmódbeli és önértékelt egészségi állapot különbségek magyar és külföldi orvostanhallgatók körében. Lege Artis Medicinae, In press

Témavezető(k): Dr. Terebessy András egyetemi tanársegéd, Népegészségtani Intézet, Dr. Horváth Ferenc egyetemi tanársegéd, Népegészségtani Intézet

Öngyilkossági kísérletek vizsgálata Borsod-Abaúj-Zemplén megyében

Horváth N. Orsolya SE ÁOK VI.
h.orsolya@hotmail.com

Az OSPI (Optimised Suicide Prevention programs and their Implementation in Europe) – „Többosztályú akcióprogram a depresszió és az öngyilkossági magatartás megelőzésére” öt éve zajló projekt részeként Miskolc és környéke lakosainak öngyilkossági kísérleteit vizsgáltam részletesen.

Borsod-Abaúj-Zemplén megyére vonatkozó adatokkal dolgoztam a megyei kórház összevont Toxikológia-Neurológia-Pszichiátria járó- és fekvőbeteg-osztályáról. Munkám során a tartalomelemzés módszerét alkalmaztam, 2540 kísérlet zárójelentését és abmuláns lapjait néztem át. A rendőrség, mentők, KSH és a Toxikológiai osztály adataival is rendelkezik csoportunk 1999-től 2009-ig.

Vizsgálataim új eredményei elsősorban az öngyilkossági kísérletek során használt gyógyszerek származására vonatkoznak, mely eredmény szoros összefüggésben van a bevett gyógyszer mennyiségével: ez a legfontosabb oka annak, hogy a fiatalok szignifikánsan kevesebb tablettát használnak kísérletük során. Nemenként is jelentős különbségeket találtunk. A felnőttek kb. 70%-ban saját gyógyszerüket veszik be, 17%-ban családtagét, míg a 18 év alattiak 53%-ban családtagét, 13%-ban sajátot, vagy baráttól-barátnőtől szerzettet. A 18 év alatti fiúk 19%-a a fekete piacon vásárolja a gyógyszert kísérletéhez.

Vizsgáljuk, hogy a családi állapot és a fizikai betegségek hogy hatnak az öngyilkossági szándéokra. Mintánkban a betegek közel 30%-ának van krónikus fizikai betegsége (fizikailag betegek életkorának átlaga 48 év, egészségesegeknek 35 év). A családi állapot az életkor tükrében arányul a fizikai betegségekhez, a hajadonok/nőtlenek a legegészségesebbek, az özvegyek a legbetegebbek. Az öngyilkosságot kísérők között a mi adatbázisunkban meglepő módon (a házasság védőfaktor) az emberek nagy része, 53% házas, az egyedülállók közül 31% hajadon, 11% elvált, 5% özvegy.

Vizsgáltuk még annak az okát, hogy az öngyilkossági kísérletekben elsősorban gyógyszert használnak a betegek (nők 79%-a, férfiak 55%-a), míg befejezett öngyilkosságok esetén teljesen más a módszerek eloszlása. Összehasonlító elemzésünk során arra jutottunk, hogy a különbség az egyes módszerek „veszélyességi rátája” miatt alakul így. Míg az önakasztás közel 90%-ban sikeres, a vágásiok-szúrások csak 20%-ban, a gyógyszerelés pedig körülbelül 35%-ban vezet halálhoz.

Vizsgáljuk továbbá, hogy mely betegségeknek van legfontosabb szerepe a kísérletekben, és pontosan milyen mértékben.

Airi Várnik, Maria Kopp, Andras Szekely, and Ulrich Hegerl (in press) Drug suicide: a gender-equal cause of death in 16 European countries Or Intentional drugs overdose kills men and women equally: a study of 16 European countries, BMC Public Health 2011, 11:61 doi:10.1186/1471

Témavezető(k): Dr. Túry Ferenc egyetemi tanár, Magatartástudományi Intézet, Dr. Tóth Mónika Ditta PhD-hallgató, Magatartástudományi Intézet

Szteroid hormonok analízise környezeti vízmintákban, trimetilszilil-(oxim)-éter származékokként GC-MS/(MS) eljárással

Dobos Bernadett SE GYTK V.
dobos@t-online.hu

TDK és demonstrátori munkám során részt vettem az ELTE Analitikai Kémiai Tanszékén környezeti vízminták szerves szennyezőinek elemzésében. A sokéves kutatások eredményeként gyógyszermaradványok, ipari szennyezők, s a huszadik század életviteléből származó káros anyagok elemzésére javasolt eljárásokat követően, legújabbban a szteroid hormonok minőségi és mennyiségi elemzése az aktuális kutatás [1, 2]. A szerves szennyezők feltérképezése, teljes vízmintában, oldott és szuszpendált fázisban egyaránt, folyik. Ezt az irányvonalat az European Water Framework Directive (WFD, Directive 2000/60/EC) követelménye is alátámasztja. Az oldat fázis kiegészítéseként, azzal párhuzamosan, a szuszpendált fázis vizsgálatát a szteroid hormon vegyületek rossz oldhatósága indokolja. Az oldhatatlan fázist a korábbi általános gyakorlatnak megfelelően elvetették, jöhet, az élővilágnek ez a fázis is tartozéka, amellyel az élővilág szembesül (halak, és más vízi élőlények szexuális tulajdonságai módosulnak). Az oldott és szuszpendált fázisok analízisekor a vízben nem oldódó részt szűréssel különítettük el.

Az oldott szteroidok szilárd fázisú extrakcióval (SPE) dúsítása, a szűréssel elkülönített szuszpendált fázis hormonjainak ultrahanggal segített leoldása után, mindkét oldatból, vákuum lepárlásuk után, trimetilszilil-(oxim)-éter származékokat készítettünk. A szelektív és érzékeny azonosítást és mennyiségi mérést a fragmentum ionok további ionizációjában keletkező termék ionokkal (multiple reaction monitoring, MRM), GC-MS/(MS)technikával követtük.

A különböző időben vett Duna vízminták szteroid tartalmát az általunk optimalizált eljárással, az oldott és szuszpendált fázisokban rendre: β -estradiolt: 0-4.10 ng/L; Ethinyl-estradiolt: 0,352-0,461 ng/L; Coprostanolt: 99-266 ng/L; Cholesterolt: 13,9-534 ng/L; Stigmasterolt: 18,3-188 ng/L és β -Sitosterolt: 21,5-1769 ng/L mértünk.

1. András N, Helenkár A, Vasanits A, Záray Gy, Molnár-Perl I, Derivatization and Mass Fragmentation Studies of Steroids as Their Trimethylsilyl (Oxime) Ether Derivatives by GS-MS, J. Chromatogr. A, 1218 (2011) 1878-1890.

2. András N, Helenkár A, Vasanits A, Záray Gy, Molnár-Perl I: The role of the acquisition methods in the analysis of steroids as their trimethylsilyl (oxime) ether derivatives by GC-MS. J. Chromatogr. A, 1218 (2011) 8264-8272.

Témavezető(k): Perlé Dr. Molnár Ibolya egyetemi tanár, ELTE TTK Kémiai Intézet

A Brattleboro patkány, mint schizofrenia modell az EEG jelek tükrében

Terstyánszky Kata SE ÁOK VI.
viaszfestek@freemail.hu

A schizofrenia egy olyan betegségcsoport, mely óriási terhet ró a betegre és az egész társadalomra. Mivel gyógyszeres kezelése még nem teljesen megoldott, a preklinikai kísérletekhez állatmodellekre van szükség. A legjobb megoldás egy olyan állatmodell, melynél a schizofrenia kiváltásához nem kell külön szert alkalmazni, hanem természetileg magában hordozza a schizofrenia-szerű tüneteket. Néhány irodalmi adat arra utalt, hogy a vazopresszin hiányos Brattleboro patkányokban (BB) spontán kialakulnak a schizofreniásokra jellemző magatartászavarok, ezért ez a törzs megfelelő genetikai modell, de az igazoláshoz további vizsgálatok voltak szükségesek. Mivel a szubjektív magatartás-zavarok mellett objektíven mérhető EEG elváltozások is velejőri a schizofrenia betegségnek, ezért erre fókuszáltunk.

A him BB állatokat vad típusúakkal hasonlítottunk össze. A magatartást a "prepulse inhibition" (PPI), a tárgyfelismerés és a szociális elkerülés tesztekben vizsgáltuk.

Az EEG kísérletekhez a patkányok koponyaacsontjára csavarelektrodákat, a nyaki izmaikba izomelektrodákat helyeztünk, melyet fogászati cementtel rögzítettünk (ketamine-xylozin altatásban). Az EEG jeleket a fronto-frontális és fronto-parietális elvezetésekben 72h-n keresztül rögzítettük nyugalomban és tárgyfelismerési teszt során.

A BB állatok a magatartási kísérletek során schizofrenia-szerű tüneteket mutattak. A PPI teszten kimutatható volt a szenzomotoros kapuzás csökkenése, a tárgyfelismerési teszt során a második 4 perces periódus alatt sem érdeklődtek jobban az új tárgy iránt a BB állatok, mintha nem emlékeztek volna arra, hogy a régivel már találkoztak korábban. A szociális elkerülés teszt a szociális kommunikáció zavarát jelezte. A tünetek antipszichotikum kezelésre javultak, ez alátámasztja, hogy az eltérések hátterében schizofrenia-szerű betegség áll.

Az EEG elemzés során kimutatható volt az alvászavar, a cirkadián ritmus zavara és az abszolút EEG teljesítménysűrűség csökkenés, mely összhangban van az irodalomban leírt schizofreniára jellemző EEG elváltozásokkal. A schizofreniára jellemző memória funkció romlásával összhangban a tárgyfelismerési kísérlet alatt a theta értékek, alvás alatt a delta értékek alacsonyabbak voltak.

Eredményeink a magatartási zavarokon túl jellemző EEG elváltozásokkal is bizonyították a BB patkányok természetes schizofrenia modellként való alkalmazhatóságát.

Terstyánszky Kata: A Brattleboro patkány, mint schizofrenia modell, TDK konferencia (2012); Rektori Pályázat (2012). Jelen munka a bővített, továbbfejlesztett változata a nagyobb elemszámmal elvégzett kísérletnek.

Témavezető(k): Dr. Zelena Dóra tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Dr. Tímár Júlia egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A korai traumák és a pszichotikus tünetek kapcsolatának vizsgálata

Vakaliosz Athéna SE ÁOK V., Nemes Zsófia SE ÁOK V.
athenavakaliosz@gmail.com; nemessophie@hotmail.com

Háttér. A gyermekkori fizikai vagy szexuális bántalmazás kockázati tényező a pszichózis, azon belül is főleg a hallucinációk kialakulásában. Egyes értelmezések szerint a poszttraumás stressz zavar (PTSD) és a pszichózis tünettana közt párhuzam vonható. Ez leginkább az akusztikus hallucinációk és a flashback emlékek hasonlóságában jelentkezik. Más kutatások szerint a PTSD és a disszociáció súlyosítja a súlyos pszichiátriai kórképek – így a szkizofrenia – klinikai megjelenését.

Célkitűzés. Azt a hipotézist teszteljük, miszerint pszichotikus páciensek esetén a pozitív tünetek túlsúlya a negatív tünetekéhez képest gyakoribb azoknál, akik élettörténetében több korai trauma fordult elő. Vizsgáljuk az esetleges közvetítő tényezőket, azaz a disszociáció és a PTSD előfordulását.

Módszer: 50, kórházban, illetve ambulánsan kezelt, szkizofreniával vagy szkizoaffektív zavarral diagnosztizált páciens válaszolt az alábbi kérdőívekre.

- SCID I Strukturált Klinikai Interjú (First, Spritzer, Gibbon és Williams, 2000)
- Pozitív Tünetek Becslőskála (Andreasen, 1984)
- Negatív Tünetek Becslőskála (Andreasen, 1983)
- Életesemény Kérdőív, rövidített (Paykel, 1991)
- Disszociatív Élmények Skála (Carlson és Putnam, 1986)
- Események Hatása Kérdőív (Horowitz és mtsai, 1979)
- Beck Depresszió Kérdőív, rövidített (Beck, Ward, Mendelsohn, Mock és Erbaugh, 1961, Beck és Beck, 1972, Kopp és Fórizs, 1972)
- Reménytelenség Skála, rövidített (Beck, Weissman, Lester és Trexler, 1974, Perczel Forintos, 2001)

Az elemzéshez SPSS 20-at használtunk.

Eredmény és következtetés. A szülő által elkövetett gyermekkori fizikai bántalmazás szignifikáns pozitív összefüggést mutatott a pozitív tünetekkel ($r=0,356$; $p=0,016$; $n=45$), főleg a hallucinációkkal ($r=0,317$; $p=0,30$; $n=47$), viszont szignifikáns negatív összefüggést a negatív tünetek közt mért érzelmi visszahúzóással ($r=-0,307$; $p=0,048$; $n=42$). Tehát azoknál a szkizofreniával élő pácienseknél, akiknél inkább a pozitív tünetek jellemzőek, jobban számíthatunk traumatikus élettörténetre. Feltételezhetjük a disszociáció közvetítő szerepét, hiszen ez a tényező mind a gyermekkori fizikai bántalmazással ($r=0,401$; $p=0,014$; $n=38$), mind pedig a pozitív pszichotikus tünetekkel ($r=0,417$; $p=0,10$; $n=38$) pozitív korrelációt mutatott. A PTSD szerepét adataink nem igazolták. További vizsgálatokban segítségünkre lehet egy nagyobb minta és az útelemzés statisztikai módszere.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Perczel Forintos Dóra egyetemi docens, Klinikai Pszichológia Tanszék, Dr. Kocsis-Bogár Krisztina klinikai szakpszichológus, PhD-hallgató, Klinikai Pszichológia Tanszék

A TNF-alpha gén promoter polimorfizmusának szerepe a Tourette-szindróma kialakulásában

Riczu Alexandra SE ÁOK IV.
riczu.alexandra@gmail.com

Bevezetés. A Tourette-szindróma (TS) egy gyermekkorban kialakuló neuropszichiátriai zavar, melyet motoros, illetve vokális tic-ek jellemeznek. A TS etiológiája nem tisztázott, háttérben részben környezeti, részben komplex genetikai faktorokat feltételeznek. A kórkép patomechanizmusban korábban a Streptococcus fertőzések kapcsán megjelenő gyulladáso, illetve autoimmun faktorok szerepe is felmerült.

Betegek és módszerek. Vizsgálatainkba 5 európai országból származó (magyar, olasz, lengyel, görög, albán), n=163 családi triót, illetve n=298 TS-ban érintett beteget, valamint 534 egészséges kontrollt vontunk be. A DNS minták genotipizálása során a dopamin D4-es receptor (DRD4) gén 3. exonjának 48 bázispáros hosszúság-polimorfizmusát (VNTR) hagyományos polimeráz láncreakció (PCR) és agaróz gélelektroforézis segítségével, a TNF-alpha gén promoterének -308-as polimorfizmusát (rs1800629) pedig TaqMan próbák alkalmazásával, real time-PCR-rel határoztuk meg. A statisztikai analízis során eset-kontroll, valamint a családi triók esetében transmission disequilibrium test (TDT) elemzést alkalmaztunk.

Eredmények. Szignifikáns asszociációt mutattunk ki a TNF-alpha gén promoter -308-as polimorfizmusának G allélje és a Tourette-szindróma között (p=0,001, Pearson χ^2 : 13,82). A DRD4 gén 3. exon VNTR genotípus eloszlásában nem találtunk szignifikáns különbséget a beteg, illetve a kontroll minta között.

Következtetések. A fehérvérsejteken túlmenően, a központi idegrendszerben a mikroglia által is termelődik TNF-alpha, melynek mennyiségét a promoterben található különböző polimorfizmusok, beleértve a -308-ast is, befolyásolhatják. Vizsgálataink alapján feltételezhető, hogy a TNF-alpha genetikai variációjának szerepe lehet a Tourette-szindróma kialakulásában. Elképzelhető, hogy a polimorfizmus hatása a post-streptococcalis gyulladáso és autoimmun reakció befolyásolásán keresztül valósul meg.

Témavezető cikkei:

Speed et al. Haplotype evolution of SLITRK1, a candidate gene for Gilles de la Tourette syndrome AJMG 2008

Karagiannidis et al. Replication of association between a SLITRK1 haplotype and Tourette Syndrome in a large sample of families Mol Psych 2012

Paschou et al. Evaluation of the LIM homeobox genes LHX6 and LHX8 as candidates for Tourette syndrome Genes Brain Behav 2012.

A vizsgálatban szereplő minta és génpolimorfizmus új, a genotipizálás és elemzés a TDK hallgató munkája.

Témavezető(k): Dr. Barta Csaba egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Az enyhe kognitív zavar szűrése számítógépes logikai játékok segítségével

Kovács Vivienne SE ÁOK IV.
vivienne.kovacs@gmail.com

Bevezetés. Az enyhe kognitív zavar általában idős korban jelentkező állapot, amely a fiziológiás öregedéshez képest sokkal nagyobb arányban, évente az esetek 10-15%-ban vezet demenciához. Jelen vizsgálat célja az volt, hogy kialakítsunk egy olyan módszert, melynek segítségével egyszerűbbé válik a korai diagnózis felállítására.

Módszertan. A vizsgálatban 47-en vettek részt, 52 és 95 év közöttiek. A kognitív státuszát Addenbrooke's kognitív vizsgálat (AKV), „Rey Auditory Verbal Learning Test” (RAVLT), Trail making A és B segítségével mértük fel. A depressziós és szorongásos tünetek felmérése „Geriatric Depression Scale” (GDS) és „State-Trait Anxiety Inventory” (STAI) segítségével történt. Az általunk alkalmazott számítógépes játékok a következők voltak: memória játék, szókitaláló, kakukktójás, csúsztatós kirakó.

Eredmények. A tesztek és a játékok eredményei között szignifikáns korrelációt találtunk. A memória játék erős korrelációt mutatott az AKV, Trail making A és B tesztekkel; a kakukktójás az AKV, Trail making A és B, illetve a RAVLT tesztekkel; a szójáték az AKV, RAVLT és a Trail making A és B tesztekkel; a csúsztatós kirakó az AKV, RAVLT, illetve a Trail making A és B tesztekkel.

Következtetések. Standard tesztek és játékok eredményei között detektálható szignifikáns korreláció arra enged következtetni, hogy a fenti számítógépes játékok alkalmasak lehetnek a demenciák és kórelőző állapotaik korai szűrésére, habár a pontos diagnózis felállításában a részletes neuropszichológiai vizsgálatot nem váltják ki.

A témában publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Csukly Gábor egyetemi adjunktus, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Érzelmi arckifejezést elemző számítógépes eszköz alkalmazásának lehetősége a pszichiátriai diagnózisalkotásban

Csizinszky Klára Veronika SE ÁOK V.
klaracsizinszky288@hotmail.com

Bevezetés, célkitűzés. A pszichiátriai diagnózis felállítása jelenleg zömmel, klinikai vizsgálatokkal és tesztekkel történik. A kutatásunk célja, olyan eszközt fejleszteni, ami segíti a pszichiáterek diagnosztikai tevékenységét az orvos-beteg kommunikáció real time elemzésével. Ezért a Face reader 4.0 program egészségügyi alkalmazását teszteltük pszichiátriai betegek érzelmi arckifejezését vizsgálva. Vizsgálatunk fő eleme az volt, hogy a program alkalmas eszköz-e a betegek érzelmi arckifejezésének pontos megítélésére és hozzásegít-e diagnosztikai javaslatához.

Módszer. A kutatás során a Noldus Face reader 4.0 számítógépes szoftvert használtuk. Az elemzéshez használt terapeuta beteg kommunikációt videófelvételen rögzítettük. A videóban szereplő betegek klinikailag és tesztekkel diagnosztizált betegségszociális csoportokból kerültek ki: öngyilkosság utáni állapot, depresszió, alkohol beteg, szexuális zavar (férfi). A betegeken a hat alapérzelem (öröm, bánat, düh, félelem, meglepetés, undor) megjelenését vizsgáltuk. A programmal automatikusan kiértékeljük a betegek érzelmi arckifejezéseit. Ez három lépésből állt: a program felismerte a videón levő arcot, modellálta és osztályozta a 6 alapérzelemnek megfelelően. Statisztikai elemzéshez a Face reader által generált detailed log fájlokat vizsgáltuk khi-négyzet-próba segítségével.

Eredmény. A khi-négyzet-próba azokat az érzelmekeket mutatta ki dominánsnak melyek az adott betegségre jellemzőek. Az elemzett mintákban a depressziós beteg esetén az első és második helyen álló szomorúság (29,12%) és düh (21,09%) – a vizsgált érzelmekek 50,21%-a – szignifikánsan ($p < 0,05$) nagyobb gyakorisággal jelentek meg a többi érzelmelekhez képest. Az alkohol beteg videójában az első helyen a düh (33,8%) második helyen a szomorúság (27,1%) állt. Öngyilkosság utáni állapot esetén a szomorúság (33,74%) az első és a düh (21,31%) a második domináns érzelem. Végül a szexuális zavar férfi képmintájában a szomorúság volt az egyetlen domináns érzelem (52,96%).

Következtetés. A Face reader 4.0 program a pszichiátriai betegek érzelmi arckifejezését adekvát módon értékelte. A kapott eredmények alapján megállapíthatjuk, hogy a vizsgált betegségszociális csoportra klinikailag jellemző érzelmekek az arckifejezés számítógépes programmal történő elemzésével jól felismerhetők. A program új pszichiátriai diagnosztikus eszközt jelenthet a mindennapi gyógyításban és kutatásban.

Csukly Gábor, Czobor Pál, Unoka Zsolt, Takács Barnabás, Simon Lajos: Depressziós betegek tüneti súlyossága és érzelem-felismerési képessége közötti összefüggések. *Psychiatria Hungarica*, 24, (1):68-72, 2009

Csukly G, Czobor P, Simon L., Takács B.: Basic emotions and psychological distress: association between recognition of facial expressions and Symptom Checklist-90 subscales. *Comprehensive Psychiatry*, 49, (2):177-183, 2008

Újdonság: Noldus Face reader 4.0 szoftver klinikai alkalmazása

Témavezető(k): Dr. Simon Lajos, egyetemi docens, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Követni a belső biológiai óránkat: luxus vagy előny? Az alvási ritmus és a tanulmányi teljesítmény összefüggései

Haraszti Réka Ágnes SE ÁOK VI.
rharaszti@gmail.com

A munkanapi és hétfégi alvási ritmusok egymástól való eltérése, azaz a szociális jetlag (SJL), nagy tömegeket érint és jelentős hétközi alvásmegvonáshoz vezet. Összefüggésbe hozható rosszabb egészségi állapottal (pl. obesitas) és egészségkárosító magatartásformákkal (pl. dohányzás, excesszív koffeinbevitel).

Elsőként vizsgáltuk a SJL egyetemi teljesítménnyel való összefüggését.

A Semmelweis Egyetem 760 hallgatója töltötte ki a Munich Chronotype Questionnaire kérdőívet, melynek alapján meghatároztuk a munkanapi és hétfégi alvási középídot (a kronotípus legfőbb indikátorát), az alváshosszt, a hét közben felhalmozódó alváshiányt, valamint a SJL-t. 250, az Élettani Intézetben 2009 és 2012 között szigorlatozott hallgató tanulmányi adatait és kérdőív-eredményeit SPSS-17 programmal elemeztük. A teljesítményt a szigorlat írásbeli tesztjén szerzett pontszámmal, és a gyakorlatokon írt dolgozatok összesített jegyeivel jellemeztük.

Korábbi irodalmi adatokkal egybehangzóan a kronotípus és SJL pozitív összefüggését találtuk, valamint lányok körében korábbi kronotípust figyeltünk meg ($p < 0,001$). A hétfégi átlagos alvási középído jól illeszkedik az Európában mért alvási középído és napkelte-időpontok által meghatározott egyenesre. Időzónánk legkeletibb országaként ez fontos kiegészítője azon hipotézisnek, miszerint a kronotípus függ a nap járásától.

Többváltozós elemzésben megmutattuk, hogy a nagyobb SJL-hez gyengébb évközi teljesítmény társul ($p = 0,012$). Ezzel szemben, vizsgaidőszakban, amikor a hallgatók inkább saját kronotípusuknak megfelelően időzítik alvásukat, azaz minimális a SJL az összefüggés eltűnik, sőt megfordulhat. Ennek megfelelően az év közben nagyobb SJL-től szenvedők nagyobb mértékben tudták évközi jegyüket javítani a szigorlaton ($p = 0,01$). A továbbiakban külön elemeztük a délelőtti és délutáni évközi teljesítményeket, és megállapítottuk, hogy az esti típusok reggel rosszabbul teljesítenek, mint a reggeli típusok ($p = 0,023$), míg délután ellentétes tendenciák figyelhetők meg.

A szociális jetlag megléte év közben negatívan befolyásolja a teljesítményt. A különböző kronotípusok teljesítménye napszaktól függ. Az alváshossz és a hét közben felhalmozott alváshiány nem mutatott összefüggést a tanulmányi teljesítménnyel, ami kiemeli a szociális kényszer teremtette fáziseltérés negatív szerepét.

A témában publikáció még nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Káldi Krisztina egyetemi docens, Élettani Intézet, Dr. Ella Krisztina tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet

Mentalizációs deficit szkizofréniában

Benkovic Júlia SE ÁOK VI.
benkovicjulia@gmail.com

Bevezetés. A szkizofréria legalapvetőbb tünetei a pozitív és a negatív tünetek, mint például a hallucinációk, a téveszmék és az affektív elsvárosodás. Az elmúlt évtizedben végzett vizsgálatok szerint szkizofrén betegek funkcióképessége mégsem ezekkel a tünetekkel mutat szoros összefüggést, hanem a mentalizáció képességével, mely kapcsolatban áll a negatív tünetekkel. Mentalizáció alatt azt a képességet, tevékenységet értjük, mely során a saját vagy mások mentális állapotaira irányítjuk a figyelmünket, és a megfigyelt mentális állapotokat felhasználjuk a saját vagy másik viselkedésének megértésben, magyarázatában, és a döntéshozatalban. Ezen funkció intakttsága nagy szerepet játszik a társas kapcsolatok működésében. Előzetes kutatások kimutatták a mentalizáció deficitjét szkizofrén pácienseknél.

Jelen kísérletünkben szkizofrén páciensek mentalizációs képességeit hasonlítjuk össze egészséges kontrollszemélyek hasonló eredményeivel. Továbbá összefüggést keresünk a kimutatott mentalizációs deficit, és a klinikai tünetek súlyossága között.

Módszerek. Vizsgálatunkban 73, a szkizofréria DSM IV diagnosztikus kritériumnak megfelelő beteg (átlagéletkor=38.5, férfiak aránya 33%), valamint 32 kontrollszemély vett részt (átlagéletkor=33.2, férfiak aránya 52%). A mentalizáció mérésére a Cohen által kidolgozott 'Reading the mind in the Eyes (RMET)' tesztet használtuk: a teszt során standardizált, szemekről készült képeket mutatunk be az alanyoknak. A diákon feltüntetett négy szó közül az adott képhez megfelelő mentális állapotot leírót kell kiválasztani. A klinikai tünetek felmérésére a 'Positive and Negative Symptom Scale (PANSS)'-t használtuk. A kapott adatok statisztikai analizésére ANCOVA módszert alkalmaztunk (kovariánsok: életkor és nem).

Eredmények. Az Eyes teszten a szkizofrén páciensek szignifikánsan rosszabbul teljesítettek mint a kontroll személyek [$p < 0.0001$; kontrollok=25.2 (3,6), betegek=20.4 (8.9)]. A PANSS skála elemeire kapott részpontoszámokat összevetve az egyes személyek mentalizációs eredményeivel, bizonyos klinikai tünetek és a mentalizációs deficit között negatív összefüggést mutattunk ki ($p < 0.05$).

Következtetés. Kutatásunkban reprodukáltuk a szkizofréniában ismert mentalizációs deficitet, valamint összefüggést mutattunk ki a mentalizációs deficit és a szkizofréria negatív tünetei között.

Új betegcsoport: szkizofréria

What is the relationship between the recognition of emotions and core beliefs: Associations between the recognition of emotions in facial expressions and the maladaptive schemas in depressed patients. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 42, 129-137.

Misreading the facial signs: Specific impairments and error patterns in recognition of facial emotions with negative valence in borderline personality disorder. *Psychiatry Research*, 189, 419-425.

Témavezető(k): Dr. Csukly Gábor egyetemi adjunktus,
Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Nyál biomarkerek vizsgálata magatartászavarral diagnosztizált fiatal serdülők körében

Kruk Emese SE ÁOK VI.
mesi10@gmail.com

Számos kutatás eredménye enged arra következtetni, hogy a magatartászavarral diagnosztizált fiatalok körében a stresszhez kapcsolódó neurobiológiai rendszerek csökkent működést mutatnak. Nyálban mérhető kortizol szintet régóta használják a hipotalamusz-hipofízis-mellékvese tengely aktivitásának jellemzésére, míg a szimpatikus autonóm idegrendszer működésének nyomon követésére a nyál amiláz aktivitását kezdtek el használni az elmúlt években. Kutatásunk célja az volt, hogy e két stressz rendszert nyálból mérhető markerek segítségével jellemezzük gyermekpszichiátriai kórképekben. A vizsgálatban a stressz-reaktivitás helyett próbáltunk egy egyszerű mérést használni, amit rutinszerűen lehetne alkalmazni, ezért a markerek diurnális ritmusát mértük fel. A részvételt fiúkra korlátoztuk, hogy a serdülő lányoknál gyakori ciklikus hormon változások ne befolyásolják az eredményeket.

A Vadaskert Gyermekpszichiátriai Kórházba kivizsgálásra befekvő betegek közül 32 fiú (átlagéletkor 12,4±1,0) vett részt a vizsgálatban. Három egymást követő napon reggeli, ebéd és vacsora előtt nyálmintákat gyűjtöttek. A fődiagnózisokat a BNO-10 szerint, a kísérő kórképeket a MINI-kid-del (Mini-International Neuropsychiatric Interview, child version) állapítottuk meg. A vizsgálatban résztvevőknél a leggyakoribb tünetek a figyelemhiányos hiperaktivitási zavar (ADHD), a magatartászavar (CD) és az oppozíciós zavar (OD) köréhez tartoztak, ezért ezen tünetek jelenléte/hiánya alapján csoportosítottuk őket. A CD vagy OD diagnózissal rendelkező fiúk alacsonyabb amiláz szinteket mutattak, mint a csak ADHD diagnózisúak, kortizol szintekben nem volt eltérés a beteg csoportokban.

Kutatásunk második felében a szimpatikus idegrendszer elemei közül a noradrenalin transzporter gén variánsait vizsgáltuk meg. Olyan polimorfizmusokat választottunk, amelyek előzetes asszociációt mutattak ADHD-val (rs28386840, rs2242446, rs3785143, rs3785157, rs5569, rs7194256). A rs3785157 és rs5569 polimorfizmusok (SNP) esetében figyeltünk meg genetikai hatást: a T allélt hordozó ADHD-sok mindkét SNP esetében szignifikánsan alacsonyabb amiláz értékkel rendelkeztek mindhárom mintavételi időpontban, mint a CC genotípusú ADHD-sok az OC/CD csoporthoz képest. Mivel a hatás mindhárom mintavételi időpontban jelen volt, rutinszerű mérésre a napközbeni időpontot lenne egyszerű használni, ami akár ambuláns gyerekeknél is megoldható.

Ebben a témában a kutatócsoportunk eddig egy nemzetközi konferencián (International Conference by the European Society for Children and Adolescent Psychiatry) vett részt. Jelen absztrakt az amiláz szintek mérésével és noradrenalin transzporter SNP-k vizsgálatával haladja meg azt.

Témavezető(k): Dr. Nemoda Zsófia egyetemi adjunktus,
Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Dr. Keszler Gergely egyetemi adjunktus,
Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Oxytocin receptor polimorfizmus és személyiségjegyek asszociáció elemzése

Horváth Erzsébet Zsófia ELTE BSc VI.
nessza@gmail.com

Az oxytocin és a vazopresszin neuropeptid rendszerek szerepét a szociális viselkedés, az empátia és a szociális memória szabályozásában ma már nem csak állat, hanem humán vizsgálatok is alátámasztják. Az oxytocin receptor génje (OXTR) ezért gyakran szerepel szociális viselkedésszempontok kutatásában. A gén kódoló régiója rövid, azonban a két kódoló exon között található intron 12 kb hosszú és sok egyponos nukleotid polimorfizmust (SNP: single nucleotide polymorphism) tartalmaz. Ezek közül az rs53576 A/G SNP A-allélt hozták összefüggésbe autista zavarokkal, illetve alacsonyabb empátia készséggel és alacsonyabb szintű anyai érzékenységgel egészséges populációkban. Szintén az A-allélt hordozók mutattak alacsonyabb szintű optimizmust és önértékelést, valamint jutalomfüggőséget egészséges fiatal felnőttek körében. Mivel az egyes genetikai variánsok szerepe egyenként kicsi a komplex viselkedésszempontok hátterében és gyakran található álpozitív vagy álnegatív eredmény a genetikai asszociáció vizsgálatokban, nagyon fontos az asszociáció megerősítése független populációkban.

Vizsgálatunkban 354 egészséges magyar fiatal (42% fiú, 58% lány, átlag életkor 21,4±2,6) vett részt, akik többek között a Temperament and Character Inventory (TCI) magyar változatát töltötték ki. Az rs53576 SNP-t valós idejű PCR módszerrel genotipizáltuk. Az asszociáció elemzést a TCI kérdőív négy temperamentum skálájával (újdonságkeresés, fájdalomelkerülés, jutalomfüggőség és kitartás) végeztük el nemek szerinti bontásban.

Fiúk körében tendencia jellegű ($p=0,1$) asszociációt mutatott a MANOVA elemzés a jutalomfüggőség skálán. Ez az eredmény alátámasztja a Tost és mtsai (2009) által megfigyelt asszociációt az OXTR rs53576 A-allélla és az alacsonyabb jutalomfüggőség érték között fiúk körében. A magyar mintában, csakúgy mint az amerikai mintában az A-allélt hordozók átlagosan alacsonyabb pontszámot értek el ezen a temperamentum skálán. Lányoknál nem láttunk genetikai hatást a jutalomfüggőségnél, azonban tendencia jellegű ($p=0,1$) asszociációt találtunk az A-allél és a magasabb újdonságkeresés valamint az alacsonyabb fájdalom/ártalom-elkerülés pontszám között.

A témát még nem publikálták.

Témavezető(k): Dr. Nemoda Zsófia egyetemi adjunktus,
Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai
Intézet

Paraszolvencia kérdése a családorvosi praxisban

Sági Judit SE ÁOK V.
sjudit08@gmail.com

Háttér. A hálapénz kérdése megosztja a társadalmat. Minden orvos találkozik ezzel a problémával. A véleményalkotást a hivatástudat befolyásolja, amelyet a neveltetés mellett a társadalom is meghatároz. A gazdasági változások az elköteleződést, az értékrendet is átforgathatják.

Célkitűzés. Keresztmetszeti vizsgálatunkban a családorvosok és rezidensek hivatástudatát, a paraszolvenciához való viszonyukat elemeztük.

Módszerek. 134 családorvos és 77 rezidens töltötte ki a hivatástudatra és hálapénzre irányuló kérdőívet. A rövidített Beck Depresszió Kérdőívvel (BDI) mértük fel a depressziós tünetek jelenlétét. Statisztikai értékeléshez SPSS Statistics 13-at használtunk.

Eredmények. Az orvosok életkor-mediánja 57(14) év volt, 40% férfi, 60% nő. A BDI enyhe depressziós tüneteket 15%-nál, középsúlyosat 12%-nál, súlyos tünetegyüttest 5%-nál mutatott, a rezidensek körében az arány 13%, 7%, 1% volt. Az orvosok 80%-a vallásos, a rezidenseknél 91%. Az orvosok 10%-a a társadalmi megbecsülésért választotta ezt a hivatást. Többen fogadnak el jelenleg hálapénzt, mint kezdőként; $p<0,001$. A rezidensek (91%) remélik, hogy megszűnik a paraszolvencia. Az orvosok (30%) és a rezidensek (60%) is vállalnának munkát külföldön. Az elvágódó orvosok közt több a férfi (35%), életkoruk 49(15) év, BDI pontszámuk nem magasabb ($p=0,104$). Hálapénzt a hazaiak 83%-a, az elvágódók 76%-a fogad el. Az itthon maradókhoz képest 13%-kal kevesebben elégednek meg 5000 Ft alatti összeggel, és 5%-kal többen vélik felső határ nélkülinek a paraszolvenciát. Fontos számukra a szakmai fejlődés (62%) és a szolgálat (41%), az itthon maradóknál a becsületesség (76%) és a szolgálat (59%) a legfontosabbak. Hivatásukat a kivándorolni vágyók inkább jelölték szolgáltatás (32%), művészet (24%), bér munka (9%) szavakkal. Az orvosok erkölcsi elismerését a hazai csoport 35%-ban rossznak tartja, nagyobb arányban, mint a külföldet választók (32%). A vallásosak 68%-a maradna itthon, a vallását nem gyakorlók 83%-a ($p=NS$).

Következtetés. A családorvosok és a rezidensek közül sokan gondolkoznak a külföldi munkavállaláson. A szakma presztízisének javítása, a kártyapénz emelése, a praxisvásárlás támogatása csökkenthetné a kivándorlást és az itthon maradók kiégését.

Ebben a témában Dr. Torzsa Péternek és Dr. Kalabay Lászlónak nincsen publikációja

Témavezető (k): Dr. Torzsa Péter egyetemi adjunktus,
Családorvosi Tanszék, Dr. Kalabay László kutatóprofesszor,
Családorvosi Tanszék

A magzati csípőízület morfometriai, geometriai és ultrahangos vizsgálata a fejlődés során

Pánti Zsombor Alpár MOGYE VI.
panti.zsombor@gmail.com

Bevezető. A veleszületett csípőízületi diszplázia és ficam gyakori fejlődési rendellenesség. Etiológiájában fontos szerepet kapnak, a genetikai tényezők mellett, a méhen belüli élet során fellépő rendellenes mechanikai erőviszonyok.

Célkitűzésünk. A magzati csípőízület alaktani és geometriai sajátosságainak utánkötése, az ultrahangos paraméterek közül a Graf R. által leírt α szög változásának követése, a fejlődés során.

Anyag és módszer. A MOGYE, Radiológia és Imagisztika Tanszékén 25 post-mortem magzati csípőízület ultrahangos vizsgálatát végeztük, ezt követően az Anatómia és Fejlődéstani Tanszéken az ízületek feltárását végeztük boncolási módszerrel. A magzatok az Anatómia és Fejlődéstani Tanszék anyagából származtak. Az anatómiai feltárást követően meghatároztuk a femurfej és acetabulum, morfo- és geometriai jellemzőit. Az ízület stabilitásának változásait 10 esetben a femurfej és acetabulum felszíneinek összehasonlításával, 25 esetben az ultrahangos módszerhez hasonlóan, az $\alpha 1$ szög segítségével vizsgáltunk, melyet a morfometriai mérések adataival és a sinus törvény alkalmazásával határoztunk meg. Az ultrahangos vizsgálat során kapott α szögek értékeit a számolt $\alpha 1$ szögek értékeivel hasonlítottuk össze.

Eredmények. A femurfej növekedése intenzívebb növekedést mutatott az acetabulum növekedésénél, a geometriai paraméterek közül az antetorzió úgy a femur, mint az acetabulum esetén, valamint a femur collodiaphysealis szöge is növekedést mutatott a fejlődés során. Az ultrahangos felvételeken mért α szög és a számolt $\alpha 1$ szög egyaránt csökkent a fejlődés előrehaladtával.

Következtetés. A méhen belüli élet során fellépő mechanikai erőbehatások fontos szerepet játszanak a csípőízület fejlődésében, ugyanakkor ezen erők változása az acetabulum deformitását is okozhatják. Az α és $\alpha 1$ szögek, illetve a femurfej fedettségének csökkenése a fejlődés során, az ízület stabilitásának csökkenését eredményezi a fejlődés előrehaladtával.

Témavezető(k): Dr. Pap Zsuzsanna egyetemi adjunktus, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Dr. Baróti Beáta egyetemi tanársegéd, MOGYE, Radiológia és Imagisztika Tanszék

Arthroscopos rotátorköpeny rekonstrukció utánvizsgálata

Sallai Imre SE ÁOK V.
sallai01imre@gmail.com

Célkitűzés. A rotátorköpeny rekonstrukciója után kialakuló posztoperatív funkciót rendkívül sok tényező befolyásolja, így a szakadás mérete, helye, társbetegségek jelenléte, a műtéti technika. A fentiekben túl rendkívül fontos, hogy a rekonstrukció után kialakul-e reruptúra vagy nem. Arthroscopos rotátorköpeny rekonstrukción átesett betegek esetében vizsgáltuk, hogy az ultrahanggal kimutatott ismételt szakadás milyen mértékben befolyásolta a posztoperatív funkciót.

Betegek és módszerek. 2008 és 2012 júniusa között teljes vastagságú rotátorköpeny szakadás miatt arthroscopos rotátorköpeny rekonstrukción átesett 22 beteg vizsgálatát végeztük el. Az átlag életkor 60 év volt, az átlagos utánkötési idő 16 hónap. A szakadásokat Snyder szerint értékelve négy esetben C4, öt C3, kilenc C2, és egy-egy esetben B1, B2 és A1 szakadások miatt történt a rekonstrukció. Az utánkötés során fizikális vizsgálatot követően, UH és RTG felvételeket készítettünk, így felmértük a rotátorköpeny állapotát és megmértük az acromiohumeralis távolságot. A betegek életminőségét Constant Score és Vizuális Analóg Skála segítségével határoztuk meg.

Eredmények. A posztoperatív Constant Score érték 45-ről 79-re emelkedett, a Vizuális Analóg Skálán mért fájdalom szintje 6.6-ról 2.5-re csökkent. Teljes vastagságú rotátorköpeny szakadást nem találtunk, részleges szakadásra utaló eltéréseket 7 esetben észleltünk. Az operált oldalon az acromiohumeralis távolság átlagosan 8.5 mm-nek bizonyult az ép oldalon mért 9.5 mm-el szemben. A RTG felvételeken 4 esetben észleltük a csavar kimozdulását, amely csak egy esetben okozott életminőséget rontó panaszokat.

Következtetés. Vizsgálatunk alapján a betegek életminősége jelentősen javult, fájdalmaik enyhültek, sok esetben teljesen meg is szűntek, mozgástartományuk nagymértékben fokozódott. Az acromiohumeralis távolság változása és az ultrahanggal diagnosztizált részleges szakadás nem volt érdemi befolyással az eredményekre, a csavarok kimozdulása azonban szignifikánsan rosszabb eredményekkel párosult. A rekonstrukció a használt pontrendszerek alapján a betegek több mint 80 százalékánál kiváló vagy jó eredményt hozott.

Skaliczki Gábor, Sallai Imre, Antal Imre. Minimálinvazív és arthroscopos lehetőségek masszív rotátorköpeny szakadás esetén. Magyar Ortopéd Társaság 55. Kongresszus 2012. (előadta Dr. Skaliczki Gábor)

Témavezető(k): Dr. Skaliczki Gábor egyetemi tanársegéd, Ortopédiai Klinika, Dr. Antal Imre egyetemi adjunktus, Ortopédiai Klinika

Az elülső keresztszalag pótlására használt auto- és allograftok szakítószilárdságának vizsgálata.

Szécsi Dávid SE ÁOK VI.
dudus.dudi@gmail.com

Bevezetés. Az elülső keresztszalag sérülések hagyományos módon biológiai graftok alkalmazásával kerülnek gyógyításra, melyek lehetnek auto- vagy allograftok. Az allograftok használata kockázatot is rejt magában, mégpedig az infekció lehetőségét, különös tekintettel a HIV és Hepatitis B vírusra. A legelterjedtebb eljárás az infekció kiküszöbölésére a gammasugárzás. Kutatásunk célja az elülső keresztszalag sérülések gyógyításában használatos auto- és allograftok szakítószilárdságának vizsgálata, majd a mért paraméterek alapján a legmegfelelőbb ingraftok kiválasztása.

Módszerek. A kutatás első fázisában a megfelelő fixációs technikát kerestük, mellyel a graftokat rögzíthettük az INSTRON szakítógépre, mely a terhelési próbákat kivitelezte. Ötven darab ínat vizsgáltunk öt különböző technikával. (sebészi fonál, általános befogófej, cementes rögzítés, drótháló, módosított ínbefogófej polietilén belsővel)

Eredmények. Először sebészi fonalat alkalmaztunk, e mellett az öltések 382N +26N terhelés környékén kiszakadtak. Másodsor csontcement került alkalmazásra, a technika 253N+19N erőhatásnál elégtelennek bizonyult. Harmadszor egy általános befogófejet használtunk, a graftok ekkor is kicsúsztak 527N+45N terhelési küszöbnél. Negyedik alkalommal a csontos végű ínak rögzítésére dróthálót használtunk, 751N+21N húzóerőnél a graft szintén kimozdult a rögzítésből. Ötödik módszerként egy polietilén belsővel megerősített befogófejet alkalmaztunk, ami akár 1542N erőhatásnál is biztos rögzítést jelentett, e mellett sikeresen el tudtuk szakítani a vizsgált inakat.

Következtetés. A legutoljára használt, polietilén belsővel kiegészített befogófej bizonyult biztos rögzítési technikának. Ezen eszköz felhasználásával sikerült olyan nagy terhelésnek kitenni a graftokat, hogy azok elszakadjanak. A kutatás további részében ezzel az eszközzel vizsgáljuk a potenciálisan alkalmazható ínak szakítószilárdságát.

A kutatócsoportnak ebben a témában még nincs publikációja.

Témavezető(k): Dr. Pap Károly PhD, egyetemi tanársegéd, Traumatológiai Tanszék

Az elülső vállízületi instabilitás kezelésére szolgáló Bankart-műtét hatékonyságának hosszú távú utánvizsgálata sportolókon

Kincses Dániel SE ÁOK V.
danielkincses@hotmail.com

Célkitűzés. Az elülső vállízület instabilitás kezelésére szolgáló módosított nyitott Bankart-műtét technikájának ismertetése, valamint a hosszú távú utánkövetéssel kapott klinikai tapasztalatok, eredmények bemutatása traumás recidív luxációt elszenvedett sportolók esetében.

Módszerek. A vizsgálatba az Országos Sportegészségügyi Intézet Sportsebészeti Osztályán 1992. január és 2002. július között operált betegeket vontuk be. A műtéten átesett 318 betegből 257-nél (81%) végeztünk utánvizsgálatot. A páciensek 53%-a igazolt sportoló volt. A betegek közül 204 férfi és 53 nő volt, átlagéletkoruk 24,9 (15-55) év. 147 esetben a jobb, 110 esetben a bal váll volt érintett. A domináns oldalon végzett műtétek aránya 58%. A prospektív vizsgálat során fizikális (funkció, erő, mozgásterjedelem) és radiológiai (Rtg) vizsgálat, illetve kérdőív felvétele történt. A betegek vállműködését Rowe- és Walch-Duplay-féle vállfunkciót értékelő pontrendszerekkel elemeztük, valamint rögzítettük a betegek szubjektív véleményét is.

Eredmények. Posztoperatív szövödmény kialakulása egy esetben sem volt észlelhető. Recidíva 11%-ban alakult ki. 21%-ban észleltünk enyhe kirotaációs mozgásbeszűkülést, míg 4 esetben 25%-ot meghaladó mozgáskorlátozottságot. A vizsgált sportolók fizikális leleteiben szignifikáns javulás mutatkozott, ami magas arányú, a műtétet megelőző szintű sportoláshoz való visszatérést jelenthetett. A betegek szubjektív véleménye alapján 96%-os elégedettségi arányt mérünk.

Következtetések. A hosszú távú utánkövetés során tapasztaltak szerint a mérsékelt mozgáskorlátozottság kialakulása ellenére, a jó stabilitás, az alacsony recidívaarány, az adekvát funkcionális állapot és a késői artrózis kialakulása szempontjából a módosított nyitott Bankart-műtét elvégzése ajánlott traumás recidív luxációt elszenvedett sportolókon.

Pavlik A, Hidas P: Vállízületi szimptomás instabilitás
Pavlik A, Csépai D, Hidas P, Bánóczy A. Sportolók Bankart műtétet követő sportképessége

Témavezető(k): Dr. Pavlik Attila egyetemi adjunktus, Országos Sportegészségügyi Intézet, Dr. Szakács Noémi szakorvosjelölt, Országos Sportegészségügyi Intézet

Csípőprotézis beültetés utáni szeptikus szövődmények utánkötéses vizsgálata

Stagl Attila SE ÁOK VI.
ansilitir@gmail.com

Célkitűzés. A csípőízületi artrózis népbetegség Magyarországon, egyre több csípőprotézis kerül beültetésre évente. Ennek megfelelően folyamatosan növekszik a szövődmények, így a szeptikus komplikációk száma is, mely igen nagy kihívást jelent mind az orvos, mind betege számára. Vizsgálatunk célja az volt, hogy megvizsgáljuk melyek a szövődményekre hajlamosító tényezők, melyek a leggyakoribb kórokozók és hogy az általunk alkalmazott kezelési forma milyen eredményt ad.

Anyag és módszer. Munkánk során a SE Ortopédiai Klinikáján 2009 és 2011 között csípőízületi periprotetikus fertőzés miatt kezelt 35 beteg 35 csípőimplantátumát vizsgáltuk, az minimális utánkötési idő a műteti beavatkozás után egy év volt. Elkülönítettük, a korai, low-grade és késői fertőzéseket, meghatároztuk a kórokozókat. Rögzítettük, hogy hány esetben volt sikeres a beavatkozás, és hány betegnél nem sikerült meggyógyítani a szövődményt. Áttekintettük a különböző hajlamosító tényezők, társbetegségek és a magas BMI arányát a betegek közt, valamint ezek összefüggését a kezelés kimenetelével. A korai fertőzéseknél implantátum megtartása mellett végeztünk feltárást, debridement-t, míg a low-grade és késői fertőzéseknél két üléses revízióra került sor.

Eredmények. A szeptikus szövődmény miatt kezelt betegek átlagos BMI-je 30,69 volt, a leggyakoribb társbetegségnek (21%) a diabetes mellitus bizonyult. A teljes beteganyagot tekintve 88%-ban sikerült a fertőzést megszüntetni, 80%-ban az implantátum visszaültetésével. 8%-ban Girdlestone helyzet maradt vissza. A betegek 12%-nál nem sikerült uralni a fertőzést, az ő kezelésük jelenleg is folyik. A betegcsoportban a késői típusú fertőzés volt a leggyakoribb (68%), valamint a koaguláz negatív staphylococcusok okozták a legtöbb szövődményt (az esetek 50%-ában kimutathatók voltak).

Következtetés. Vizsgálataink alapján úgy tűnik, hogy a késői típusú fertőzések esetén alkalmazott két üléses revízió biztonságos megoldás, és a nemzetközi irodalmi adatoknak megfelelő eredményt ad. A legjelentősebb rizikófaktornak a cukorbetegség bizonyult.

Témavezető(k): Dr. Skaliczki Gábor egyetemi tanársegéd, Ortopédiai Klinika

Csontosodás javítása endogén őssejtek bevonásával

Vámos Boglárka SE ÁOK IV., Toró Idikó SE GYTK III.
vamos.boglarka@gmail.com; ludmus1@gmail.com

Bevezetés. A koponyacsontokon végzett beavatkozások következtében jelentős csonthiány marad hátra, melynek pótlása nehéz feladat. Korábbi eredményeink szerint albuminnal bevont csontgraftokra humán mezenhimális őssejtek nagy számban tapadtak. Jelen kísérletünkben patkány őssejtek kitapadását vizsgáltuk továbbá, hogy fokozható-e a csontosodás albumin bevonattal ellátott csontgraftok által in vivo körülmények között.

Módszerek. A csontgraftok allogén mineralizált csontból készülnek. Az előkezelés végén a csontgraftok egy része bevonat nélkül, míg másik részük albuminos oldatban került liofilizálásra. In vitro kísérleteinkben a csontgraftokat patkányokból izolált mezenhimális őssejtekkel inkubáltuk 6, 12, illetve 24 órán keresztül. Az inkubációs idő leteltével MTT-vel (methyl-thiazol-tetrasolium) végzett spektrofotometriás kiértékelést végeztünk, mely az oxidatív anyagcsere intenzitását tükrözi és így következtettünk a funkcionáló sejtek jelenlétére. A graftok in vivo hatékonyságát patkányok kálváriáján készített csonthiány pótlásában vizsgáltuk. Ebben az esetben a kontroll csoportot üresen maradt és nativ grafttal pótoltt csonthiányok képezték. A csontosodás követése computer tomografiával történt 1, 3, 5, 7, 9, 11 hét elteltével.

Eredmények. In vitro kísérleteinkben az albuminnal bevont csontgraftokra minden vizsgálati időpontban szignifikánsan több sejt tapadt. 12 óra elteltével négyszeresére növekedett a sejtszám az albuminos graftokon (abszorbancia: nativ: 0,05±0,0; albumin: 0,20±0,0). In vivo kísérleteinkben a csontosodás megindulását tapasztaltuk már 3 hét után minden kísérleti csoportban. Az ötödik héten jelentős különbséget találtunk az albuminnal bevont csoport és a többi csoport között. A fennmaradt csonthiány az albuminnal bevont csoportnál 15,21±6,6%, míg a többi csoportnál 63,40±12,8% (nativ) és 62,07±7,8% (graft nélkül) arányban volt észlelhető. Az albuminnal bevont csoportban minden csontdefektus teljes mértékben regenerálódott a kilencedik hétre, míg a kontroll csoportokban jelentős csonthiány maradt vissza.

Konklúzió. Csontpótlásra használt allograftok szérum albuminnal történő bevonása szignifikánsan javította a csontosodást állatmodellünkben. In vitro kísérleteink szerint az albumin bevonat kedvező környezetet biztosít az őssejtek működéséhez, így az albuminos csontgraft beültetésével őssejtterápiát végezhetünk, exogén sejtek bevonása nélkül.

Weszl M, Skaliczki G, Cselenyák A, Kiss L, Major T, Schandl K, Bognár E, Stadler G, Peterbauer A, Csöngö L, Lacza Z: Freeze-dried human serum albumin improves the adherence and proliferation of mesenchymal stem cells on mineralized human bone allografts. J. Orthop. Res 30:(3) 489-496
Korábbi munkánkban fibronectinnel, kollagénnel és albuminnal bevont csontgraftokon a humán mezenhimális őssejt kitapadását vizsgáltuk. Az albuminos kísérleteket patkány mezenhimális őssejtekkel rekonstruáltuk.

Témavezető(k): Dr. Lacza Zsombor PhD, tudományos főmunkatárs, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Horváthy Dénes Balázs PhD-hallgató, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Dongaláb-regiszter

Gresits Orsolya SE ÁOK V., Sallai Eszter Zsófia SE ÁOK V.
gresits.orsolya@gmail.com; kassziopieia@gmail.com

Bevezetés. Hazánkban évente mintegy száz gyermek jön világra dongaláb deformitással. A fejlődési rendellenesség korrekciójának legelfogadottabb módszere a Ponseti-módszer, mely szerint a láb korrekciója Ponseti-technikájú sorozatgipszeléssel, majd az equinus contractura oldására percutan achillotomiával, végül 3-4 éves sínfordással történik.

Anyag és módszer. A dongalábás gyermekek utánkövetése céljából regisztert hoztunk létre. A gyűjtött adatok közül kiemelendő a családi- és születési anamnézis, a műtétek, a viselt ortézis típusa, a szülői kooperáció, az egyéb kiegészítő kezelések.

Rögzítjük a láb állapotát (Pirani score, dorsalflexio, peroneus-funkció, adductus foka, járás) a kezelésre jelentkezéskor, az achillotomia előtt és után, majd 4 éves korig fél évente, utána évente.

A jelen munkában a három évesnél idősebb (min 3, max 7, átlag 4,4 év), legalább 2 éve a klinikán kezelt, strukturális dongalábás gyermekek adatait dolgoztuk fel (átlagos utánkövetési idő: 4,22 év). Ez 49 gyermek (77% fiú) 71 dongalábat érinti (27 egyoldai, 22 kétoldai forma).

25 láb gipszelését más intézményben kezdték el, de egy olyan láb sincs, melyet megelőzően más intézményben operáltak volna.

A kezelés eredményességét a Pirani pontrendszer segítségével értékeltük.

Eredmények. 35 gyermek (52 dongaláb, 73%) eredménye kiváló, 6 gyermek (9 láb, 13%) jelenleg recidíva miatt kap kezelést. 8 gyermek (10 dongaláb) tűnt el a klinika látóteréből.

Recidíva miatt 19 lábra került redressziós gipsz (27%), 16 láb szorult ismételt műtetre (22,5 %).

19 reoperatio történt (2 más intézetben, 17 a klinikán: 4 percutan reachillotomia, 5 nyílt reachillotomia, 1 tibialis anterior transpositio és 9 hátsó medialis felszabadítás).

A reoperált gyermekek 80%-ánál egyértelműen compliance-probléma azonosítható, míg a nem reoperáltak között ez az arány csak 15%. Egyéb paraméterek és a reoperatiók között nem találtunk összefüggést.

Következtetések. A regiszter adataiból kiderült, hogy a Ponseti-technika alkalmazása a korábbi kezelési protokollhoz képest drámaian csökkentette a hátsó mediális felszabadítások számát: 94%-ról 13%-ra.

A recidívák összefüggnek a sínfordás hiányosságaiával.

Az eddigi eredményeink megfelelnek a nemzetközi adatoknak, de további adatgyűjtés szükséges a recidívaarány pontosabb megítélésére és a recidívakezelés eredményességének megítélésére.

Ebben a témában nem volt korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Terebessy Tamás egyetemi tanársegéd,
Ortopédiai Klinika, Dr. Domos Gyula klinikai orvos,
Ortopédiai Klinika

Fejsérült gyermekek retrospektív vizsgálata a Baleseti Központban

Forró Zsófia SE ÁOK V.
forro.zsofia@gmail.com

Kérdés. A vizsgálat célja a kórházunkba felvett fejsérült gyermekek intracranialis kockázatainak megítélése volt. Vizsgáltuk az ehhez szükséges diagnosztikai eljárások szükségességét és a terápiás beavatkozások, megfigyelési idők alakulását. GCS alapján alacsony (14-15), közepes (10-13) és magas (<9) intracranialis elváltozás kockázatát különböztettük meg.

Módszer. Retrospektíve 10 év alatt a kórházba felvett betegek dokumentációját vizsgáltuk át. A Baleseti Központba évente több mint 800 fejsérült gyereket hoznak. Közülük körülbelül 500 beteg ambuláns vizsgálat után elbocsátásra kerül. Évente 300-350, a vizsgált időszakban több mint 3000 gyermek adatait vizsgáltuk át. Elemeztük a tüneteket, a RTG és CT vizsgálat diagnosztikai hatékonyságát, a feltárt diagnózist és a gyógyuláshoz szükséges terápiát valamint az obszervációs időt.

Eredmények. A kórházba felvett gyerekek 90-92%-a alacsony intracranialis kockázatú sérüléssel érkezett. Nálunk minden esetben készült RTG felvétel és vizsgálatunk első időszakban (2002-2008) 2-3 napos, majd a második időszakban (2008-2010) 1-2 napos obszervációs idő után bocsátottuk őket haza. A fent említett esetekben 5%-ban készült CT és ezeknek 70%-a nem talált eltérést.

A közepes (4%) és magas (4%) kockázatú intracranialis sérülésnél minden esetben készült CT vizsgálat és talált törést vagy intracranialis eltérést. A GCS<9 esetekben intenzív osztályos kezelés, intracranialis nyomás monitorizálás, intenzív terápiás és idegsebészeti ellátás történt.

Következtetés. Ez alapján merült fel, hogy mikor szükséges illetve mikor felesleges a CT vizsgálat elvégzése. Az észlelt tünetek alapján algoritmust dolgoztunk ki a CT vizsgálat indikációjára: 5 percnél tovább tartó eszméletlenség, romló tudat, GCS <9, neurológiai góc tünetek, 5x vagy 6 órán túli hányás, romló erős fejfájás, görcsölés, vagy friss koponyatörés. Amennyiben az említett tünetek közül legalább egy fennáll, indokolt a CT vizsgálat.

A három évesnél fiatalabb gyermekek esetében külön gondossággal kell eljárni, mert a vékony koponyacsont sérülékenyebb és a kisdedek vizsgálhatósága is korlátozott. Ezt jól mutatja, hogy az 1-3 éves, enyhe fejsérült betegek közül 10-15 % érkezik enyhe tünetek mögött megbújó koponyatöréssel. A kisdedeknél nem hagyható el a RTG és hosszabb obszervációt igényelnek.

Nem volt korábbi publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Kassai Tamás egyetemi adjunktus,
Traumatológiai Tanszék

Pes calcaneovalgus vizsgálata 3 dimenziós járásanalízis segítségével

Kiss László SE ÁOK IV.
laszlokiss@windowslive.com

Célkitűzés. A flexibilis lúdtalp a leggyakoribb statikus gyermekkori lábbetegség. Kezelése általában konzervatív módon történik, de súlyos esetekben műtéti terápia is szóba jön. Az indikáció megítélése szubjektív, a hosszanti lábboltozat ellapulás radiológiai értékelésével, valamint a sarok valgus dőlésszöge alapján. Vizsgálataink során olyan objektív módszer kidolgozása volt a cél, amellyel elkülöníthető a lúdtalpas járásmintázat az egészségestől. Valamint megíthető az elváltozás súlyossági foka és mérlegelhető egy esetleges műtét szükségessége.

Módszer. A méréseket 3 dimenziós mozgásanalízis rendszerrel végeztük Oxford Foot Model használatával. 3D leképezés során a végtagokat egymáshoz gömbcsuklóval kapcsolódó merev testként modellezzük, melyek megfeleltethetők a tibianak, a calcaneusnak, illetve az előlábknak. Ezen testek mozgását elemeztük az idő függvényében. Vizsgálatunkban 8 lúdtalpas gyermek (életkor $13,29 \pm 3,95$ év) szerepel. A lúdtalpakat súlyos és enyhe csoportra osztottunk. Az előbbi 4 gyermek 7 beteg lábát tartalmazza, míg az utóbbiba 4 gyermek 8 lúdtalpas lába került. Az eredményeket 66 fős kontrollcsoport eredményeihez viszonyítottuk. Vizsgáltuk a calcaneus valgus billenését, az előláb ab-addukcióját, illetve minden esetben mértük a plantar-dorsalflexio változását.

Eredmények. A 3 dimenziós analízis eredmények alátámasztották a statikai lábdeformitásból következtethető tartási rendellenességeket a járás során.

Az eredmények közül kiemelendő, hogy a boka maximális plantarflexiója a lépés támaszfázisának végén, az egészségeshez képest enyhe lúdtalp esetén is mérhetően csökken ($-20,00 \pm 7,0^\circ$ vs. $-6,53 \pm 1,83^\circ$). A calcaneus helyzete a támaszkodási fázisban súlyos lúdtalp esetén lényeges valgus irányú eltérést mutat ($-3,5 \pm 2,5^\circ$ vs. $-12,03 \pm 4,65^\circ$), amely nyomtatékosítja a fizikális vizsgálatoknál döntő szerepet játszó dőlésszöget. A támaszkodási fázisban megfigyelhető lényeges eltérés továbbá az előláb elváltozása súlyos lúdtalp esetén ($3,00 \pm 6,61^\circ$ vs. $-14,19 \pm 5,10^\circ$) ami jelentős abdukciónak mutat.

Következtetések. Háromdimenziós járásanalízis segítségével mobilis pes calcaneovalgus esetén jól meghatározhatók és számszerűsíthetők a klinikailag észlelt eltérések és modellezhető a lúdtalp deformitás biomechanikája. További vizsgálatok szükségesek annak megítélésére, hogy az egyes deformitások esetén várható-e eredmény konzervatív kezeléstől, vagy műtét szükséges.

Dr. Terebessy Tamás, Dr. Kiss Sándor, Dr. Holnapy Gergely, Dr. Domos Gyula, Dr. Szóke György. A calcaneus stop típusú arthrorisis eredményességének értékelése a gyermekkori flexibilis lúdtalp kezelésében. Magyar Traumatológia – Ortopédia – Kézsebészet – Plasztikai Sebészet – 2009. 52. 3.

Az előadás eredeti megfigyeléseket tartalmaz, ezen eredményeket a témavezető korábban nem publikálta és mutatta be.

Témavezető(k): Dr. Terebessy Tamás egyetemi tanáregéd, Ortopédiai Klinika, Dr. Végvári Dóra PhD-hallgató, Ortopédiai Klinika

PRP (platelet-rich plasma) és microfracture térdízületi porc felszín javító műtétek rövidtávú eredményeinek összehasonlító vizsgálata

Hevesi Adrienn SE ÁOK V.
hevesi.adrienn@gmail.com

Bevezetés és célkitűzés. A trombocita koncentrátumok használata nem újdonság az orvostudományban, de az ortopédiában és a sportmedicinában az utóbbi években kapott nagyobb szerepet, különösen az ízületi porc felszín javításában. A korábbi kutatások többsége a PRP evidenciák irodalmi elemzése volt, így tényleges összehasonlító klinikai vizsgálat alig készült. Éppen ezért fontos klinikai kutatást végezni a témában, hogy felmérjük a módszer hasznosságát gyakorlatban. Kutatásunk célja a PRP eljárás bemutatása, az indikációs területek feltérképezése, a PRP hatásmechanizmusának tisztázása, valamint mindezek ismeretében egy klinikai összehasonlító vizsgálat elvégzése.

Módszer. A vizsgálat során a PRP eljárást hasonlítottuk össze a microfracture kezeléssel. A két arthroscoppal végzett beavatkozás között az a különbség, hogy injektálunk-e PRP-t a sérült porc felszínre létrehozott csontjártatokba, vagy nem. A kutatásba, 2010-2012 között operált, 16 beteget vontunk be, akiknek III. illetve IV. szintű porc degenerációja volt. 9 páciens PRP, 7 pedig microfracture kezelést kapott. A betegek átlagéletkora 31-50 év. Mindkét betegcsoport azonos posztoperatív rehabilitációt kapott: 6 hetes lábsúllyal való terhelés, mankózás, 12 hónapig napi 3 órán keresztül testsúlyterhelés nélküli térdmozgatás a teljes fájdalommentes mozgástartományban. Az utánvizsgálat során kontroll röntgen és MRI felvételek készültek a porc javulásának megítélésére. Az IKDC score alapján felmértük a betegek műtét előtti és utáni állapotát. A kérdőív tartalmaz a páciens aktuális egészségi állapotára, a térdének szubjektív megítélésére, a térdvizsgálatra valamint a porcsérülés és a porcjavulás értékelésére vonatkozó részt.

Eredmények. A korai eredmények azt mutatják, hogy a műtétek utáni terhelési fájdalom a PRP kezelteknél jobban csökkent, és az ízületi mozgástartomány e betegeknek fokozottabban emelkedett. Így a sportterhelhetőség is fokozódik, azonban a terhelést követően ízületi duzzanat nincs.

Következtetés. A kevés klinikai kutatás miatt az eredmények nehezen összevethetőek, az alkalmazott technika újszerűsége pedig rövid utánvizsgálati idővel jár együtt. Ennek ellenére a tapasztaltak szerint a betegek többségében a PRP javítja az ízületi porc regenerációját, ezáltal a szubjektív panaszok enyhülését és az életminőség javulását vonja maga után.

Előadás: Knoll Zs, Hevesi A. Porckárosodások kezelése PRP-vel, Ótévés a Kastélypark Klinikai, Tata, 2012. november 24.

Témavezető(k): Dr. Knoll Zsolt ortopéd-traumatológus sportsebész, Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet

Scoliosis vizsgálata háromdimenziós járásanalízissel

Lauter Beatrix SE ÁOK V.
beatrix.lauter@gmail.com

Célkitűzés. A scoliosis egy háromdimenziós gerincelváltozás, ami a frontális síkban görbülettel, a horizontális síkban rotációval jár. A medence billenése a csípőízületben aszimmetrikus ab-addukciót és flexiót-extenziót okozhat. A medencecsont rotációja aszimmetrikus csípő rotációban nyilvánulhat meg. Más szerzők szerint nincs összefüggés a gerincferdülés és a járásmintázat között. A vizsgálat célja az egészséges és beteg egyének járása közti különbség elemzése, az eltérés kinematikai és kinetikai értékelése, illetve annak leírása, hogy a törzs egyes szegmentjeinek elmozdulását hogyan változtathatja a scoliosis.

Módszerek. 10 scoliosisos lányt (kor: $13,6 \pm 2,3$) vizsgáltunk. Röntgenfelvétel alapján meghatároztuk a görbület elhelyezkedését, a Cobb-fokot és a rotáció mértékét. Ezt követően 3D járásanalízist végeztünk anatómiai pontokon alapuló markerfelhelyezési protokollal, és egy nyomásérzékeny járólappal. Meghatároztuk az ízületi mozgások szögeit és a nyomatékokat. A törzsmozgások modellezésére három vektort adtunk meg; a C7-incisura jugularis, a T10-processus xyphoideus vektorokat, és a medencecsont saggitalis tengelyét. A három vektor egymáshoz képesti elmozdulását elemeztük a horizontális síkban.

Eredmények. A jobbra konvex thoracalis görbület átlagos Cobb foka $30,0 \pm 7,7^\circ$, rotációja $17,2 \pm 5,5^\circ$ volt. Szignifikáns különbség a két oldal között sem a kinematikai (medencebillenés: $4,4 \pm 1,8^\circ$ vs. $4,1 \pm 2,0^\circ$), sem a csípőízületre ható forgatónyomatékok értékeiben (csípő rotáció $0,148 \pm 0,047$ Nm vs. $0,15 \pm 0,05$ Nm) nem mutatkozott. A járásciklus során a törzs felső részének helyzete a medencéhez képest támaszfázis végén a max. rotációt tekintve megegyezik a beteg és az egészséges csoportban ($6,97 \pm 5,02^\circ$ vs. $8,5 \pm 4,47^\circ$). Ezzel szemben az alsó törzsfél helyzetét viszonyítva a medencéhez ugyanez az érték szignifikánsan kisebb ($1,55 \pm 5,85^\circ$ vs. $6,68 \pm 3,22^\circ$).

Következtetések. Annak ellenére, hogy gyakran észlelhető az alsó végtagi ízületek mozgásterjedelmének oldalkülönbsége járás során scoliosisos betegekben, vizsgálatunkban ez nem volt regisztrálható. Az alsó törzs a felső törzshöz és a medencéhez viszonyított, az óramutató járásával ellentétes rotációját a scoliosis azonos irányú rotációja magyarázza, amely a járás közben dinamikusán változik, de mindvégig fennmarad. További vizsgálatok szükségesek a scoliosis patológiájának jobb megértéséhez, és az optimalizált kezelés eléréséhez.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Terebessy Tamás egyetemi tanársegéd,
Ortopédiai Klinika

Új lehetőség a combnyaktörés ellátásában: a dinamikus HLS csavar

Szabó Gergely Balázs SE ÁOK V.
geri.sza@gmail.com

Bevezetés. A népbetegségnek számító csontritkulás szövődései között egyik leggyakoribbként a combnyaktáji törés fordul elő, ami hazánkban évente 10-15 ezer embert érint, és az immobilizáció miatt az időskorúak egyik jelentős halál oka tényezője. A combnyaktörés ellátása döntő többségben a kettős kanulált csavarozás, több egyéb megoldás született ebben a témában, köztük legújabbként a dinamikus fej nélküli csavaros (HLS - HeadLess Screw) rögzítés.

Módszer. A Dinamikus HLS (DHLS) csavar két elemből áll, az egyik egy hagyományos combnyakcsavar, melynek proximális csúcsi menetes része önvágó éllel rendelkezik, a szár mindkét oldalon lapított. A szárra illeszkedik, és azon dugattyúszerűen el tud csúszni, viszont a rotációt megtartja a másik darab, a dinamikus hüvely, melynek distalis végén (a csavarfejnek megfelelően) szintén menet van kialakítva, de ennek menetemelkedése kisebb. A műtét a hagyományos combnyakcsavarozás mintájára percutan technikával történik. A két elem a behajtás során egymáshoz rögzítve van, így a különböző menetemelkedéseknek köszönhetően kompressziós hatás jön létre, a törvégek 2 mm-rel közelebb kerülnek egymáshoz. Terhelés hatására a két külön rész a kívánt mértékben összecsiszódik, de a csavar csak a hüvelyen belül mozdul el. Eddig összesen 17 beteg került ellátásra DHLS-sel medialis combnyaktörés miatt, a műtét eredményét a Manning-protokoll szerint értékeltük ki a postoperatív, a 10 napos, a 6 hetes, a 3 hónapos és a 6 hónapos kontroll röntgenfelvétel alapján, valamint figyelembe vettük a szövődmények esetleges bekövetkezését.

Eredmények. A 17 sérült ellátása során a repositio mind a 17 esetben sikeres volt. A műtétet követően a postoperatív és a 10 napos kontroll alapján az eredmény 15 esetben, 6 hét, valamint 3 hónap után 12 esetben, hat hónap után 11 esetben jó volt. Egy esetben sem lépett fel varus billenés, látható sliding effektus, dinamikus hüvely dislocatio, femur törés a behatolásnál, implantátumtörés. Rotatio dislocatio és fejperforatio 3-3 esetben, fejnecrosis 1 esetben lépett fel.

Következtetés. DHLS csavar véleményünk szerint megfelelő implantátum lesz a betegek ellátásában. A stabilitás növelésével a szövődmények száma csökkenthető, mellyel elkerülhetjük a későbbi reoperációkat, a nagyobb megterheléssel járó csípőprothesis beültetéseket. További célunk a retrospektív összehasonlítás a hagyományos módszerrel.

A munkacsoportnak ebben a témában még nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Kádas István PhD főorvos,
Traumatológiai Tanszék, Dr. Kocsis András szakorvos,
Traumatológiai Tanszék

Veleszületett csípőficam műtéti repositiójának középtávú utánkövetése

Holló Dávid SE ÁOK VI.
davidhollo@freemail.hu

Célkitűzés. Veleszületett csípőficamban sikertelen konzervatív kezelés esetén a gyermekeken műtétet végeznek. A beavatkozás során feltárasos csípőrepositio és varizáló-derotációs femur osteotomia lehet a választandó eljárás. A páciensek utánkövetése során előfordul, hogy a vápadysplasia fennmarad és szintén műtéti korrekcióra szorul. Ezekben az esetekben inkomplett, Pemberton-féle medence osteotomiát végeznek. A jelen vizsgálatunk célja a Pemberton-féle osteotomia nélküli műtéti csípőrepositio és derotációs-varizáló osteotomián átesett csípők középtávú radiológiai és klinikai utánkövetése volt.

Módszer. A vizsgálat során a 1990-2000-ig elvégzett beavatkozások eredményeit kísértük figyelemmel. 40 páciens radiológiai mintáit vizsgáltuk. Meghatározásra került a vápadőlésszög, az acetabularis index, a Wiberg-szög, és a collodyaphysealis szög is. Matematikai képletek segítségével modelleztük a fent leírt paramétereket a műtét előtt, a műtét után 6 héttel, 3 évvel, és minimum 7 évvel készült kontrollvizsgálat során elvégzett röntgenfelvételeken. 19 betegnél fizikális vizsgálattal megítéltük a klinikai státuszt és a hosszú távú csípőízület jellemzésére szolgáló Harris-Hip score-t.

Eredmények. Veleszületett csípőficam esetén műtéti repositio és varizáló-derotációs osteotomia hatására a vápa dőlésszöge és az acetabularis index a várakozásnak megfelelően nem változott (VD: $53,68 \pm 9,3$ vs $46,34 \pm 8,6$; AI: $30,86 \pm 15,3$ vs $26,57 \pm 18,0$). A femurfej fedettségét jellemző Wiberg szög kiemelkedő javulást mutatott a műtét hatására és fennmaradt a 3 és 7 éves utánkövetés ideje alatt is (Wi: $-33,02 \pm 44,7$ vs $22,76 \pm 6,4$; $24,2 \pm 19,5$; $38,1 \pm 25,3$). A műtét hatására a collodyaphysealis szög egyértelmű varizációt mutat (CD: $143,82 \pm 14,3$ vs $123,2 \pm 10,3$; $124,63 \pm 16,2$; $125,06 \pm 9,2$). A Harris Hip Score $93,23 \pm 6,0$ átlagértékűnek adódott a legutolsó vizsgálat idején, ami kiváló eredménynek felel meg.

Következtetések. Megállapíthatjuk, hogy veleszületett csípőficam esetén azokban az esetekben, ahol nem volt szükség medence korrekcióra ott a műtéti repositio és varizáló-derotációs femur osteotomia középhosszú távú után követéssel jó eredményt ad, a vápák megfelelő fedettséget biztosítanak, a femur collodyaphysealis szögek a normálisnak megfelelnek. A hét éves után követés során a betegek klinikai státusza kiváló eredményt mutat.

Korábbi publikáció ebben a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Terebessy Tamás egyetemi tanársegéd, Ortopédiai Klinika, Dr. Kiss Sándor egyetemi adjunktus, Ortopédiai Klinika

A Sorafenib kezelt és sebészileg rezekált hepatocelluláris carcinomák mikro-RNS expressziós profiljának összehasonlítása

Kis Ibolya SE ÁOK V.
Ibolya.ks@gmail.com

Háttér. A mikro-RNS-ek (miR) a génexpresszió poszt-transzkripciósi regulátorai, az ismert miR-ek száma több, mint ezer. A malignus tumorok jellegzetes miR mintázattal rendelkeznek. A nemrég bevezetett Sorafenib mint multikináz gátló gyógyszer, az első szignifikáns hatású kezelés a májrák (HCC) gyógyításában. In vitro adatok bizonyítják, hogy a HCC sejteket a magas miR-122 expresszió érzékenyíti Sorafenib kezelésre.

Célul tűztük ki, hogy aspirációs citológiai vizsgálattal (FNAB) igazolt és Sorafenib kezelés alatt lassan és gyorsan progresszió HCC-k kezelés előtti miR expresszióját összehasonlítsuk a sebészileg rezekált, és Sorafenib terápiában nem részesült HCC-k miR expressziójával és végül összevessük a túlélési adatokkal.

Anyagok és módszerek. 15 Sorafenib kezelt HCC FNAB kenetét és 20 sebészileg rezekált HCC-t vizsgáltunk. A Sorafenib kezelt betegeket lassan (több, mint 9 hónap terápia) és gyorsan (9 hónapnál rövidebb terápia) progresszió al csoportokra osztottuk. RNS izoláció után a miR-17-5p, miR-18a, miR-21, miR-34a, miR-122, miR-140, miR-195, miR-210, miR-214, miR-221, miR-222, miR-223, miR-224, miR-328 és U6 vizsgálatára került sor. NormFinder programot használtuk a megfelelő referencia miR kiválasztásához (miR-195).

Eredmények. Az FNAB minták analízise során szignifikánsan nagyobb miR-18a expressziót, és alacsonyabb miR-34a, miR-122, miR-214 és miR-222 expressziót találtunk a rezekációs mintákhoz képest. A nem operált, de Sorafenib kezelt betegeknél, akiknél a miR-223 expressziója alacsonyabb volt, a progresszió is lassúnak mutatkozott ($p=0.013$). Náluk az átlagos túlélés szignifikánsan magasabb volt ($p=0,051$). A sebészileg rezekált HCC-s betegek túlélése nem mutatott korrelációt a miR-223 expresszióval.

Következtetések. Eredményeink alapján megállapítható, hogy a kezelés előtti miR-122 expresszió nem függ össze a kezelésre adott terápiás válasszal. Ezzel szemben az alacsony miR-223 expresszió a lassú progresszióval korrelál. A kezelés előtti alacsony miR-223 expressziót mutató betegeknél az átlagos túlélése hosszabbnak bizonyult azokhoz a páciensekhez képest, akiknél magas miR-223 expressziót találtunk. Összességében a kezelés előtti alacsony miR-223 expresszió előre jelezheti a Sorafenib terápia sikerességét.

Témavezető(k): Dr. Kiss András egyetemi docens,
II. Sz. Patológiai Intézet

A SCAI szerepe epithelialis mesenchymalis transitio során és vesefibrosisban

Gasparics Ákos SE ÁOK VI.
gakos88@gmail.com

Az epithelialis-mesenchymalis transitio (EMT) olyan embrionális program, amely reaktiválódhat felnőtt szervezetben különböző pathológiás folyamatok (tumorprogresszió, szöveti fibrosis) során. Az EMT központi szerepet játszik a progresszív tubulointerstitialis fibrosisban, mely során a vese tubulus epithel sejtei alpha-simaizom aktint (SMA) expresszáló myofibroblastokká alakulhatnak. Az EMT-t és az SMA expressziót a TGF- β 1 és a sejt-sejt kapcsolatok állapota szabályozza, olyan intracelluláris jelátviteli mechanizmusok által, amelyek Serum Response Factor- Myocardin Related Transcription Factor (SRF-MRTF) függő módon hatnak. Hasonló módon fejt ki profibrotikus hatását az angiotenzin II (AngII) is. A fibrosisban és az EMT-ben játszott szerepe mellett az MRTF a tumorsejtek invazivitását és a metastasisok képződését is szabályozza. A Suppressor of Cancer Cell Invasion (SCAI) viszont az MRTF nemrég leírt endogén negatív regulátora, amely gátolja a tumorsejtek invazivitását. Ezért hipotézisünk: a SCAI egy endogén gátló, védő szerepű transzkripciósi kofaktorként hat EMT és vesefibrosis során.

Kísérleteinket LLC-PK1 proximális tubulus epithel sejteken létrehozott EMT modell felhasználásával végeztük. A SCAI transzfekciója és overexpressziója gátolta a TGF- β 1, valamint az AngII által kiváltott SMA promotor aktivációt luciferase assay-kben, továbbá a SCAI gátolta az MRTF-A, MRTF-B, és a konstitutívan aktív RhoA, Cdc42 és Rac1 által kiváltott SMA promotor aktivációt is, CARG domén dependens módon. SCAI stabilan transzfektált LLC-PK1 sejtekben kimutattuk Western blot segítségével, hogy a SCAI gátolja a TGF- β 1 által kiváltott SMA, CTGF és calponin fehérje expressziót, valamint gátolja a TGF- β 1 által kiváltott E-cadherin degradációt is. TGF- β 1 kezelés hatására csökken a sejtek SCAI mRNS és fehérje expressziója.

In vivo állatkísérletekben STZ diabeteses nephropathia és unilaterális ureter obstrukciós modellekben sikerült kimutatónk, hogy az SMA expresszió megjelenésével párhuzamosan a SCAI expresszió szignifikánsan csökken a vese fibrotikus károsodása során.

Eredményeink arra utalnak, hogy a SCAI jelentős szerepet játszik egyes EMT markerek expressziójának szabályozásában és a vese fibrosis pathomechanizmusában. A SCAI expresszió csökken vesefibrosis során. A SCAI fontos diagnosztikai, prognosztikai és terápiás célpont lehet EMT és fibrosis esetén.

Mol Biol Cell. 2007 Mar;18(3):1083-97.

FEBS Lett. 2008 Jan 23;582(2):291-8.

Nephrol Dial Transplant. 2008 May;23(5):1537-45.

Am J Pathol. 2012 Nov 22. pii: S0002-9440(12)00803-6. doi: 10.1016/j.ajpath.2012.10.009. [Epub ahead of print]

Korábbi cikkeinkben leírtuk a TGF- β 1 által kiváltott SMA expressziót szabályozó egyes szignálmechanizmusokat, kiemelve az MRTF központi szerepét az EMT és fibrosis szabályozásában. A jelen munkában bemutatott SCAI ezen szignál endogén gátló kofaktorként működik

Témavezető(k): Dr. Sebe Attila tudományos munkatárs,
Kórleltani Intézet

A sejtproliferáció kvantitatív morfometriai mérésének beállítása penis carcinomában

Rejtő Judit SE ÁOK V.
rejudit88@gmail.com

Bevezetés. A Ki67 fehérje sejtmagi expressziója számos szolid rosszindulatú daganatban prognosztikai faktorként szolgál, mint a sejtosztódás aktivitásának jellemzője. Az érintett magok százalékos arányának pontos meghatározása időigényes kiértékelés. Ennek mérésére számos morfológiai módszer létezik, melyek többsége a patológus értékelését igényli. A becslésnél vagy szemikvantitatív mérési és értékelési módszereknél pontosabb a digitális módszer, melynek kidolgozását és használatát a pato-morfológiai program-modulok segíthetik.

Célkitűzés. Egy olyan módszer kidolgozása, amely szövetszövetmintáinkon a Ki67 fehérje expressziójának automatikus felismerését és számolását teszi lehetővé.

Anyag és módszer. Penis carcinomából származó szövetszövetmintákon a sejtek Ki67 fehérje expressziós mértékét Benchmark XT automatával végzett immunhisztokémiai vizsgálattal detektáltuk és digitális metszeteken automatikus kvantitatív morfometriai programmal értékeltük (Panoramic Viewer, NuclearQuant modul: NQ). Az NQ eredményeit hasonlítottuk össze a sejtmagok manuális (MAN) számolása során kapott értékeivel, valamint egy terület alapú morfológiai mérési módszerrel (Leica Qwin kvantifikációs modul: QW). 6 esetet vizsgáltunk, esetenként 3-3 reprezentatív látótér kiválasztásával. Mindhárom módszerrel ugyanezen területeket értékeltük.

Eredmények. A 18 látótérrel kitékelve látóterenként átlagosan 434 sejtmag volt látható (251 és 628 között). Az NQ a sejtmagok 74,3%-át ismerte fel (SD= 9,38). Az NQ átlagosan 26,1+21,5 % magi Ki67 pozitivitást detektált, míg a kézi számolással 22,5+18,8% volt mérhető. A 6 esetet a kézi számolás alapján magas és alacsony Ki67 pozitivitású csoportokra (8,3+4,6% versus 36,8+16,6%) osztva, azok mind a MAN, mind pedig az NQ és QW módszerrel szignifikánsan különböznek bizonyultak (Man-Whitney, $p < 0.05$). Spearman korrelációval szignifikáns összefüggés van a különböző módszerek adatai között.

Következtetések. Vizsgálataink alapján az Ki67 fehérje magi expressziójának automatikus mérésére az NQ automatikus modul jó megoldás lehet és az összes mag felismerése nem feltétele a százalékos pozitívítás meghatározásának.

A munkacsoportunk ebben a témában nem publikált.

Témavezető(k): Dr. Kiss András egyetemi docens,
II. Sz. Patológiai Intézet, Dr. Fintha Attila klinikai szakorvos,
II. Sz. Patológiai Intézet

Az Ito-sejtek/myofibroblastok vizsgálata imatinib kezelt regenerálódó patkánymájban

Daher Tamás SE ÁOK V., Stánicz Gábor SE ÁOK V.
tamas.daher@gmail.com; g.stanicz@gmail.com

A májban található perisinusoidális sejteknek máig sincs egyértelműen elfogadott osztályozása. Az először A-vitamin tárolásuk alapján elkülönített Ito-sejteken kívül leírtak a májban myofibroblastokat majd később portális myofibroblastokat. Ez a sejtszalag döntő szerepet játszik fibrotikus folyamatokban a kötőszöveti rostok termelésében. Kevésbé ismert, de jól bizonyított, hogy ugyanezek a sejtek vagy egy részük parakrin kölcsönhatások révén befolyásolja az ovális sejtek részvételével zajló májregenerációt. Előző kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogyan befolyásolja a tirozin kináz gátló imatinib az acetaminofluorén kezelés és parciális hepatectomia (AAF/Ph) kombinálásából álló ún. AAF/Ph modellel előidézett ovális sejtek részvételével zajló májregenerációt patkányban. Megállapítottuk, hogy az Imatinib kezelés elősegíti a regeneratív folyamatot. Mostani munkánkban arra kerestünk választ, hogy a gyógyszer hatásában szerepet játszanak-e az ovális sejtek szabályozásában fontosnak tartott perisinusoidális sejtek.

Jelen kísérletünkben ismét F-344 patkányokban AAF/Ph protokollal idéztünk elő ovális sejtes proliferációt. Immunhisztokémiai és morfometriás módszerek kombinálásával azt vizsgáltuk, hogy Imatinib kezeléssel előidézhető-e változás a dezmin vagy simaizom aktint (SMA) termelő perisinusoidális sejtek számában.

A dezmin pozitív Ito-sejtek által elfoglalt terület az imatinib kezelt csoportban szignifikánsan csökkent (Kezelt: 15,7%; Kontroll: 24,87%). Az SMA pozitív sejtek által elfoglalt területben nem volt kimutatható szignifikáns eltérés a két csoport között (Kezelt: 10,2%; Kontroll: 16,4%).

Az Imatinib kezelés tehát szelektíven csökkentette a dezmin-pozitív perisinusoidális sejtek számát miközben az ovális sejtek differenciálódása felgyorsult, ugyanakkor nem volt hatással az SMA-pozitív perisinusoidális sejtek számára. További vizsgálatokat igényel annak a bizonyítása, hogy oki összefüggés van a dezmin pozitív sejtek változása és az ovális sejtek viselkedése között. Eredményünk viszont egyértelműen bizonyítja, hogy a különböző immunfenotípusú perisinusoidális sejtek eltérően viselkednek Imatinib kezelés hatására. Ez a megfigyelés is alátámasztja a perisinusoidális sejtek heterogenitását és osztályozásának szükségességét. A különböző típusok szelektív gátlásával lehetőség nyílt a különböző folyamatok pl. regeneráció, fibrosis befolyásolására.

A témával kapcsolatban jelenleg még nem áll rendelkezésre publikáció.

Témavezető(k): Dr. Nagy Péter egyetemi tanár,
I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Claudinok és β -catenin vizsgálata primer colorectalis tumorokban és ugyanazon betegek májmetasztázisaiban

Varga Anna Veronika SE ÁOK V.
varga.anna.veronika@gmail.com

Bevezetés. A β -catenin és a tight junction fehérjék, köztük a claudinok expressziós szabályozása lényeges változásokat mutathat a carcinogenesis és a tumor progresszió során. Eltérő kifejeződésüknek szabályozó szerepe lehet mind a tumorsejtek inváziójában, mind pedig a metasztázis képzésben. Az adenomatosus polyiposis coli (APC) tumor szupresszor gén mutációja funkcióvesztéssel jár, amely során a β -catenin protoonkogén citoplazmatikus degradációja nem történik meg, intracellulárisan felhalmozódik, majd transzlokálódik a sejtmagba.

Célkitűzés. Vizsgálatainak célja volt a claudin-1, -4, -7 és a β -catenin fehérjék expressziós mintázatának összehasonlítása tumor körüli ép colon nyálkahártyában (COL), primer colorectális carcinomában (CRC) és ugyanezen betegek májmetasztázisaiban (MET).

Minták és módszerek. 11 beteg sebészi rezekátumaiban vizsgáltuk a COL, CRC és MET szöveteket. Szöveti multiblokk mintákat készítettünk és azokon immunhisztokémiai reakciókat végeztünk (Benchmark XT automata). A reakciókat kvantitatív morfometriai mérésekkel, majd statisztikailag értékeltük.

Eredmények. A claudin-1 az ép colon nyálkahártyában nem expresszálódott, viszont a primer tumorokban és annak májmetasztázisaiban szignifikánsan erősebb jelet adott ($p < 0,001$ és $p < 0,01$), de a MET nem különbözött szignifikánsan a CRC-től. Ezzel ellentétben a claudin-4 az ép colon hámban mutat erős pozitívítást, míg a CRC-ben és a MET-ben csökkent az termelődés intenzitása ($p = 0,01$). A claudin-7 szintén a COL-ban adott erős reakciót, míg a CRC-ben, illetve a MET-ben gyengébb pozitívítást mértünk ($p = 0,03$). A CRC-k 36 %-ában, míg a MET-ek 44 %-ában volt detektálható β -catenin magi pozitívítás.

Következtetések. A β -catenin és a claudin-1, -4, -7 fehérjék expressziója jelentősen változik a carcinogenesis és a tumor progresszió során. A claudin-1 expresszió csökkenése, míg a claudin-4 és -7 növekedése szerepet játszhat a CRC, majd májmetasztázisának kialakulásában, mely a prognózis egyik fő meghatározója. A β -catenin expresszió növekedése felveti szabályozó szerepét a metasztázisok csökkent claudin-1 expressziójában. A jövőben ezen fehérjék tumor markerként, illetve tervezett terápiák molekuláris célpontjaiként vizsgálhatnak.

A témában nem született még publikáció.

Témavezető(k): Dr. Kiss András egyetemi docens,
II. Sz. Patológiai Intézet, Dr. Gyöngyösi Benedek PhD-hallgató,
II. Sz. Patológiai Intézet

Fiatalkori és terhesség-asszociált emlőcarcinomák klinikopatológiai jellemzőinek és prognosztikai tényezőinek vizsgálata

Phan Huong Lan SE ÁOK V.
lancso90@gmail.com

Bevezetés. A fiatalkori (≤ 35 év) emlőcarcinoma, bár csupán 1-2%-át képezi az emlő daganatos megbetegedéseinek, incidenciája egyre növekvő tendenciát mutat.

Célkitűzés. Munkánk célja a fiatalkori emlődaganatok klinikopatológiai jellemzőinek vizsgálata volt, és a kiválasztott betegcsoporton belül a terhesség-asszociált emlődaganatok (PABC) és a terhességhez nem köthető emlőrákos megbetegedések közötti hasonlóságok és különbségek felmérése.

Betegek és módszerek. A SE II. sz. Patológiai Intézetében 1997 és 2011 között vizsgált (TUKÉB engedély 17/2006) eseteink közül 99 invazív emlőtumorral diagnosztizált 35 évnél fiatalabb nőbeteg adatainak retrospektív analízisét végeztük, melyek közül 15 eset volt PABC (diagnózis a terhesség alatt, vagy postpartum egy éven belül). Klinikopatológiai jellemzőket, valamint csoportonként a túlélési adatokat vizsgáltuk. Immunfenotípus (ER, PgR, Ki67, HER2) alapján az ismert LumA, LumB, HER2+ és TNBC szubtypusokba soroltuk a betegeket.

Eredmények. A vizsgált betegpopuláció átlagéletkora a diagnosztikus idejét tekintve 31,56 év. Az átlagos betegkövetési idő 52,8 hónap volt. 26 esetben neoadjuváns kezelést, míg 73 esetben adjuváns kezelést alkalmaztak. A különböző szubtypusok előfordulását, a tumor grade-t, méretet, nyirokcsomó érintettségét tekintve a PABC és a terhességhez nem köthető esetek között nem találtunk szignifikáns különbséget ($p = 0,172$, $p = 0,319$, $p = 0,898$ és $p = 0,961$). Szignifikánsan magasabb volt a progesteron receptort (PgR) alacsony expresszáló ($\leq 5\%$) tumorok száma a PABC csoportban ($p = 0,007$), de az össztúlélést elemezve a két csoport között nem mutatkozott szignifikáns különbség a progesteron receptort magasán és alacsonyan expresszáló tumorok között (a túlélési görbék azonban kedvezőtlenebb tendenciát mutatnak a PgR-t kevésbé vagy nem expresszáló tumorok esetében). Az alkalmazott kezelésekkal összefüggésben sem találtunk szignifikáns különbséget az össztúlélésben.

Következtetések. A PABC számos irodalmi adat alapján külön entitásnak tekintendő. Jelenlegi elemzéseink alapján a PABC betegek nem mutattak rosszabb prognózist a terhességhez nem köthető fiatalkori emlőrákos betegeknél. Véleményünk szerint ez az eredmény a jól megválasztott onkológiai kezelés jelentőségét támasztja alá.

-

Témavezető(k): Dr. Tőkés Anna-Mária tudományos főmunkatárs, II. Sz. Patológiai Intézet, Dr. Kulka Janina egyetemi tanár, II. Sz. Patológiai Intézet

Génexpressziós vizsgálat CLL-es betegek csontvelőből, nyirokcsomóból és perifériás vérből származó mintáin

Szijártó Annamária SE ÁOK IV.
szijartoannamaria@gmail.com

A krónikus lymphoid leukaemia elnevezés alatt két fenotípusában és genotípusában is megegyező betegséget értünk, amelyek között csak a perifériás vér érintettségében van különbség. A krónikus lymphocytás leukaemia (CLL) egy csontvelőből kiinduló betegség, amelyre jellemző, hogy a lymphocytózis meghaladja az önkényesen kijelölt 4000 sejt/mm³-t. Amennyiben a betegség nyirokcsomó eredetű és a lymphocytózis 4000 sejt/mm³ alatti, akkor kis lymphocytás lymphoma (SLL) elnevezéssel illetjük, ez azonban jóval ritkább, mint az előző forma. A SLL gyakorisága a felnőttkori non-Hodgkin lymphomák között 3-4%, a CLL pedig az összes leukaemia 30%-át adja és ezzel a CLL a leggyakoribb felnőttkori leukaemia a nyugati országokban. Ez lehet az oka annak, hogy gyakran válik kutatási témává.

Kutatásunk során 56 és 82 év közötti, három nő és három férfi CLL-es beteg mintáin végeztünk microarray-vizsgálatot. A 6 betegből egy időpontban, egyidejűleg perifériás vér (PV), csontvelő (CSV) és nyirokcsomó (NYCS) mintát is vettünk. Kutatásunk tárgya a szöveti mikrokörnyezet hatására kialakuló jelátviteli utak változásának vizsgálata a különböző területekről nyert CLL-es sejteken. A vizsgálatot a CSV aspirátum és a PV minta sűrűség-grádiens centrifugálásával kezdtük, a mononuclearis sejtek elkülönítése érdekében. A NYCS minták esetében a teljes minta feldolgozása történt. Egyszínű, 44k Agilent expressziós microarray-vizsgálatot terveztünk egy betegen belül a különböző területekről származó minták összehasonlítására (PV vs. NYCS, CSV vs. NYCS és CSV vs. PV). Az expressziós változásokat a GeneSpring GX program segítségével értékeltük, szigorú statisztikai feltételek mellett (minimum kétszeres különbség, Repeatedmeasures ANOVA $p < 0,01$ és Benjamini Hochberg féle többszörös tesztkorrekció).

A mintákat összehasonlítva 408 szignifikánsan változó gént találtunk, illetve több jelátviteli út felerősödése és gyengülése volt tapasztalható. A sejtproliferációt gátló TGF- β növekedési faktor jelátviteli útjában több gén változása is szignifikánsan reprezentált volt, ilyenek például a MAP2K3, SMAD3 és a PIAS2. Ezek a gének overexpresszálódtak a PV mintákban és csökkent expressziót mutattak a betegek nyirokcsomóiban. A MAP2K3 az integrin és a TNF- α jelátviteli útban is megtalálható. Eredményeinket kibővített beteghal-mazon validáljuk Real-Time PCR segítségével.

Kutatócsoportunk az alábbi cikkekben foglalkozott még hematológiai témákkal:

1. Molnár K, Karádi I, Sugár I, Sági Z, Marschalkó M, Pálinger E, Darvas Z, Pócza P, Falus A, Vereczkei A, Várkonyi J. Plasmacytic skin infiltration in multiple myeloma.
2. Barna G, Mihalik R, Timár B, Tömböl J, Csende Z, Sebestyén A, Bődör C, Csernus B, Reiniger L, Peták I, Matolcsy A. ROR1 expression is not a unique marker of CLL.
3. ROR1 expression is not a unique marker of CLL.

Témavezető(k): Dr. Pócza Péter egyetemi tanáregéd,
I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Imatinib és TGF β kombináció kedvező hatása krónikus májkárosodás kísérleti modelljében

Stánicz Gábor SE ÁOK V., Daher Tamás Mézer SE ÁOK V.
g.stanicz@gmail.com; tamas.daher@gmail.com

A legtöbb krónikus májbetegségben együtt fordul elő a nagy valószínűséggel progenitor sejt eredetű ún. ductularis reakció, és a progresszív kötőszövet lerakódás, ami végül cirrhosis kialakulásához vezethet. A mai álláspont szerint a ductularis reakció „hasznos” regeneratív jelenség, míg a kötőszövetes átépülés egyértelműen károsítja a máj működését. Ha a két folyamat szabályozásában eltérő elemeket sikerülne azonosítani, az lehetővé tehetné a regeneráció fibrosis nélküli serkentését.

A krónikus májkárosodás modellezésére kolin deficiens, etioninnal kiegészített (CDE) diétát alkalmaztunk. E modellben a parenchyma károsodása mellett az említett ductularis reakció és hegesedés egyaránt előfordul. A tirozin kináz gátló Imatinib mesylate (IM), illetve a TGF β egyaránt szereppel bírhat e két szöveti reakció szabályozásában.

Vizsgálatunkhoz olyan transzgen egereket használtunk, melyek májukban aktív formában TGF β -t termelnek. Négy kísérleti csoportot állítottunk fel: I. vad típusú egerek (kontroll); II kontroll egerek Imatinibbel kezelve; III. TGF β egerek; IV. TGF β egerek Imatinibbel kezelve. A károsodás modelljeként 6 hétig CDE diétát alkalmaztunk.

Előző kísérletünkben megállapítottuk, hogy mind az IM, mind a TGF β gátolta a ductularis reakció kiterjedését, együttes alkalmazásuk pedig elősegítette a ductularis képleteket alkotó sejtek hepatocytá irányú differenciálódását. Mostani kísérletünkben a fibrosis mértékét vizsgáltuk a fenti modellben. A májból készült metszeteken pikroszírúsz festéssel jelöltük a kötőszövetet, majd morfológiai analízis során számszerűsítettük az egyes metszeteken megfigyelt kötőszövet mennyiségét.

Méréseink alapján a TGF β transzgen állatok májában a kötőszövet mennyisége többszöröse a vad típusú egerekben mértnek. Vad típusú és a transzgen egerekben az IM kezelés egyaránt szignifikánsan ($p < 0,05$) csökkentette a fibrosis mértékét.

Az Imatinib tehát TGF β -val kombinációban bár gátolta a ductularis reakció mértékét, de elősegítette a progenitor sejtek hepatocytá irányú differenciálódását. Ugyanakkor bizonyos mértékig képes volt mind az alkalmazott májkárosítás, mind a fokozott TGF β termelés okozta májfibrosis mérséklésére.

Ez a megfigyelés felveti a lehetőséget, hogy a számos betegség kezelésében sikeresen alkalmazott Imatinib alkalmas lehet a krónikus májbetegségek lefolyásának kedvező irányú befolyásolására.

Munkacsoportunk ebben a témakörben korábbi publikációval nem rendelkezik.

Témavezető(k): Dr. Nagy Péter egyetemi tanár,
I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Lokalizációbeli különbségek fej-nyaki tumorok biomarker profiljában

Dobó Noémi SE ÁOK V., Takács Laura SE ÁOK V.
dobnoemi22@gmail.com; takacsLaura03@gmail.com

Bevezetés. Ismert, hogy a fej-nyak rákok döntő többsége laphámsejtes daganat. Annak ellenére, hogy ezek szövettanilag egy entitásba tartoznak, jelentős klinikopatológiai különbségekkel rendelkeznek. Vizsgálatunk során eltérő lokalizációjú daganatok biomarker-expressziós profilját hasonlítottuk össze.

Módszer. Munkánk során 226 fej-nyaki tumoros beteg daganatából készült paraffinos blokkot vizsgáltuk. A malignómák elhelyezkedés szerinti megoszlása a következő volt: 12 szájüregi, 69 oropharyngealis, 43 hypopharyngealis, 43 glotticus, 42 supraglotticus és 17 transglotticus. Elsőként szöveti mikro„chip”-et (TMA - Tissue Microarray) készítettünk, melyen immunhisztokémiai vizsgálatot végeztünk (vizsgált markerek: p53, Ki67, p16, Collagen XVII és EGFR). Ezt a minták digitalizálása követte (PanoramicScan-3DHISTECH). A kiértékelés PanoramicViewer programmal történt 3 független vizsgáló egybehangzó véleménye alapján. Pozitívnak azon mintákat tekintettük, melyek esetében a tumorsejtek legalább negyede festődött az adott ellenanyaggal. A statisztikai elemzést khi-négyzet próbával a BMDP statisztikai szoftvercsomag segítségével végeztük.

A vizsgált daganatokat lokalizációjuk alapján az alábbi alcsoportokba rendezve hasonlítottuk össze: supraglotticusokat az egyéb gége és hypopharynx, valamint a tonsillarisokat az egyéb oropharyngealis és szájüregi tumorokkal vettük össze.

Eredmények. Az első vizsgálati elrendezésben a supraglotticus csoportban szignifikánsan magasabb p16, Ki67 és EGFR expressziót találtunk. Az oropharyngealis daganatok összehasonlításánál a Ki67-expresszióban mutatkozott szignifikáns különbség a két csoport között: a Ki67 expresszió magasabb volt a tonsillaris elhelyezkedésű daganatok esetében.

Következtetések. Vizsgálataink alapján kijelenthetjük, hogy a fej-nyaki tumorok expressziós profiljuk alapján nem tekinthetők egységes entitásnak. A p16-expresszió és a humán papillomavírus (HPV) közötti, a szakirodalomban leírt szoros összefüggést figyelembe véve felvetődik a gyanú, hogy a supraglotticus daganatok kialakulásában is szerepet játszhat a HPV fertőzés.

További terveink között szerepel a biomarker-expressziós mintázat és az esetleges morfológiai különbségek vizsgálata.

Tamás L, Szentkúti G et al. Differential biomarker expression in head and neck cancer correlates with anatomical localization. *Pathol Oncol Res.* 2011 Sep;17(3):721-7.

Témavezető(k): Dr. med. habil. Tamás László, egyetemi docens, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Májrákra jellemzően változó mikroRNS-ek kifejeződésének vizsgálata egér hepatocarcinogenesis modellben

Pokoly Bence SE ÁOK V.
pokolyb@gmail.com

A hepatocelluláris carcinoma (HCC) vezető helyet foglal el a daganatos megbetegedések és halálozások sorában egyaránt. Ennek a rettegett betegségnek a behatóbb megismerését remélhetjük a nem olyan régen felfedezett mikroRNS-ek, a gének kifejeződésébe beavatkozó molekulák, vizsgálatával. Munkánk során arra kerestük a választ, hogy dietilnitrózamin (DEN) által kiváltott hepatocarcinogenesis során a különböző korú egérmáj izolátumokban már észlelhető-e a HCC-re jellemző mikroRNS mintázat.

129/Sv egerek 15 napos korukban 15 µg/ttg DEN injekciót kaptak intraperitonealisan, és 4, 6, 8, és 10 hónap múlva, 3-4 állatból álló korcsoportokban vizsgáltuk az állatok máját. A kontroll egerek sóoldatot kaptak. a hepatocarcinogenesis előrehaladtáról hematoxylin-eosin metszeteken győződöttünk meg. A fagyasztott májból a késes homogenizálást követően TRIzol-lal teljes RNS-t izoláltunk. Ezek után a genomiális DNS szennyeződést DNase kezeléssel távolítottuk el. A mikroRNS expresszióját valós idejű PCR technikával TaqMan MicroRNA Assay segítségével határoztuk meg. A cDNS-re átírást követően a mikroRNS-ek kifejeződését triplikátumban mértük LightCycler 480 valós idejű PCR készüléken. A relatív expressziót a 17 vizsgált mikroRNS átlagához, mint legstabilabb referenciához, illetve a kontrollokhoz viszonyítottuk (2-ΔΔCq).

A májmintákban eltérő arányban, már 6 hónapos korban láttunk fókuszokat (kb. 10%). HCC biztosan a 10. hónapban volt látható. A mikroRNS expressziók általános deregulálódását figyeltük meg a DEN által indukált májmintákban a kontroll mintákhoz képest. A miR-34a expressziója mind a négy időpontban több, mint kétszeres emelkedést mutatott, miR-199a a 4 és 6 hónapos mintában, míg miR-122 a 8 hónapos mintában, illetve miR-17-5p, miR-18a és miR-194 a 10 hónapos mintában mutatott kettőnél nagyobb expresszióbeli emelkedést a kontroll mintákhoz képest. Ezzel szemben miR-17-5p, miR-21, miR-199a kifejeződése a 8 hónapos mintában, illetve miR-210 és miR-221 expressziója a 10 hónapos mintában a kontroll minták expressziójának a felére vagy annál nagyobb mértékben csökkent.

Hepatocarcinogenesis észlelhető mikroRNS változásokat eredményezett főként a 8-10 hónapos mintákban. Ezek a mikroRNS-ek a génexpressziót érintő fontos változásokat jelezhetnek. Ezen mikroRNS-ek targetgénjeinek vizsgálata közelebb vihet a hepatocarcinogenesis megértéséhez.

Lendvai G, Kiss A, Kovalszky I, Schaff Z. MicroRNAs in hepatocarcinogenesis. *Orv Hetil.* 2012 153:978-89.

Lendvai G, Kiss A, Kovalszky I, Schaff Z. Alterations in microRNA expression patterns in liver diseases. *Orv Hetil.* 2010 151:1843-53.

A kutatócsoportunkat többek között a máj betegségeiben előforduló mikroRNS expressziós változások érdeklik. Ezen projektek egyike a hepatocarcinogenesis során létrejövő változások megfigyelése. Előzménye ennek a témának megjelent publikációt tekintve nincs.

Dr. Lendvai Gábor tudományos munkatárs,
II. Sz. Patológiai Intézet, **Dr. Kiss András egyetemi docens,**
II. Sz. Patológiai Intézet

Patológiai és klinikai jellemzők vizsgálata ösztrogén receptor pozitív emlőcarcinomákban

Róna Ágnes SE ÁOK V., Selmeci Tímea SE ÁOK V.
rona.agnes89@gmail.com; selmeci.tim06@gmail.com

Bevezetés. Az emlőcarcinomák patológiai diagnosztikájában immunfenotípus alapján különböző alcsoportokat képezhetünk a hormonreceptor státusz, HER2 pozitivitás valamint a Ki67 proliferációs index alapján.

Célkitűzés. Az ösztrogén receptor (ER) pozitív tumorok alcsoportjainak elemzése a klinikopatológiai és túlélési adatok alapján.

Betegek és módszerek. A SE II. Sz. Patológiai Intézetben 2000-2007 között vizsgált (TUKEB engedély 77/2007) esetünk közül 703 ER+ pozitív emlődaganatot három kategóriába osztottunk a Ki67 és a HER2 státusz alapján: A csoport (473 beteg) Ki67≤15%/HER2-, B csoport (149 beteg) Ki67>15%/HER2-, C csoport (81 beteg) HER2+. Klinikopatológiai jellemzőiket valamint csoportonként a túlélési adatokat vizsgáltuk.

Eredmények. A betegek életkora a daganat diagnózisakor az A csoportban a B és a C csoporthoz képest szignifikánsan magasabb volt ($p<0,000001$ és $p<0,000001$), míg nem volt különbség a B és C csoport között. A tumor grade-et, tumor méretet és a nyirokcsomó érintettségét tekintve az A csoportban szignifikánsan több a grade 1-es tumorok száma mint a B és C csoportokban, valamint szignifikánsan gyakoribb a T1 és N0 tumorok előfordulása ($p=0,001$, $p=0,001$ és $p=0,007$).

Az ER+ daganatok többsége alacsony Ki67 indexszel rendelkezik, ugyanakkor 182 olyan esetünk volt ahol a Ki67 index 15%-nál magasabb. A B és C csoport összehasonlításban szignifikánsan magasabb Ki67 expresszió mutatható ki a B csoportban ($p<0,000001$). A B csoportban volt kimutatható a legrosszabb túlélés, ami csak részben magyarázható a C csoportban a HER2 ellenes célzott kezelés alkalmazásával az utóbbi években. Nem találtunk különbséget az össztúlélés szempontjából az A és C csoport összehasonlításakor. A túlélést a progesteron receptor (PgR) expresszió alapján is vizsgáltuk és megállapítottuk, hogy az összes csoportot tekintve nem mutatkozik szignifikáns különbség a progesteron receptort magasan és alacsonyan expresszáló tumorok között (a túlélési görbék azonban kedvezőtlenebb tendenciát mutatnak a PgR-t kevésbé vagy nem expresszáló tumorok esetében).

Megbeszélés. Szignifikáns különbségeket mutattunk ki a három különböző ER+ tumorcsoport között. Az alosztályok eltérő molekuláris biológiai jellegükön túl korrelálnak prognosztikus tényezőkkel is. Az ER+ tumorok további csoportosítása várható pl. a PgR alapján melyek segítségével hatékonyabb terápia adható a betegeknek.

Magyar Klinikai Onkológiai Társaság VII. Kongresszusa, 2012.
november 09.: Prognosztikai faktorok az ösztrogén receptor pozitív emlőcarcinomákban

Témavezető(k): Dr. Tőkés Anna-Mária tudományos főmunkatárs, II. Sz. Patológiai Intézet, Dr. Kulka Janina egyetemi tanár, II. Sz. Patológiai Intézet

A syndecan-1 szerepe a máj fibrosisában és ezt követő gyógyulásában

Regős Eszter SE ÁOK VI.
eszter.regos.88@gmail.com

Célok. A syndecan-1 egy transzmembrán proteoglikán, mely több patológiás folyamatban, így a sebgyógyulásban, gyulladásban és a daganatok kialakulásában is szerepet játszik. Ép májban a syndecan-1 a hepatocyták basolaterális felszínén található. Munkacsoportunk korábbi adatai szerint humán májcirrhosisban mennyisége a sejtfelszínen fokozódik. Ezt a változást értelmezendő, olyan transzgen egeret hoztunk létre, mely a májában fokozottan termeli a human syndecan-1-et. A vad (WT) és syndecan transzgen (SynTG) egerekben tioacetamiddal (TA) májcirrhosist hoztunk létre, és összehasonlítottuk annak súlyosságát és gyógyulási hajlamát.

Módszerek. A syndecan-1 túltermelését immunhisztokémiával és Western blot-tal igazoltuk. A kötőszövet százalékos arányát morfometriai analízissel határoztuk meg. A kollagén-1 mRNS szintű expresszióját qRT-PCR-rel mértük. A kötőszövet bontását végző MMP-2 és -9 aktivitását zselatináz teszttel vizsgáltuk. Kettős fluoreszcens immunhisztokémiával kimutattuk a kollagén-1 és syndecan-1 mennyiségét és lokalizációját. Az α -SMA és SMAD 3 jelenlétét és változását fluoreszcens immunhisztokémiával igazoltuk.

Eredmények. A SynTG állatok stabilan termelik a rekombináns fehérjét. Károsítás nélkül a proteoglikán túltermelése a májban nem okoz patológiás elváltozást. A morfometriai mérések adatai szerint tioacetamid expozíció hatására szignifikáns eltérést alakult ki a WT és a SynTG májak között: a transzgen példányokban a kezelés első két hónapjában a fibrosis mértéke a WT állatokhoz képest alacsonyabb volt, azonban a 3. hónapra a különbség kiegyenlítődték és a 4. hónapban már a transzgen állatokban tapasztalunk nagyobb mértékű fibrosist. A TA elhagyását követő regenerációs szakaszban a SynTG egerek nem mutattak gyógyulási hajlamot. A fibrózis változásait követte a kollagén-1 expressziója, de ez a 4. hónapban a két csoportban kiegyenlítődik. A zselatináz teszt a SynTG állatokban csökkent MMP-2 és -9 aktivitást igazolt. Mind az α -SMA, mind a SMAD 3 is követi a kötőszövet felhalmozódásának mértékét.

Következtetések. Eredményeink alapján azt feltételezzük, hogy a syndecan-1-ugyan véd a fibrosis kialakulásától, de a regenerációt gátolja. Ez arra utal, hogy a syndecan-1 túltermelése befolyásolja mind a kötőszövet felépítését, mind annak lebontását. Célunk a jelenség hátterében álló mechanizmusok további tisztázása.

A témában korábbi publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Kovalszky Ilona egyetemi tanár,
I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet,
Dr. Baghy Kornélia, tudományos főmunkatárs,
I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Az angiostatin felhasználási lehetőségei a tumorelles terápiaiban

Szabó Bálint Gergely SE ÁOK V., Kis Ibolya SE ÁOK V.
mc_amigo@freemail.hu; ibolya.ks@gmail.com

A tumorok angiogenezis indukálásával csatlakoznak az érhalózathoz. Ezt gátolva tumorsejtpusztulást, az eredeti tömeg csökkenését idézhetjük elő. Az angiostatin (endogén angiogenezis-inhibitor) a plazminogén N-terminális kringé doménjeinek több proteáz katalizálta hasításával keletkezik, azonban a molekula instabil, terápiai felhasználásra nem alkalmas.

Célunk olyan molekula tervezése, amely in vivo és in situ képes angiostatint termelni. Létrehoztunk egy proteáz-angiostatin kimérát, mely az extracelluláris térben aktiváció után felszabadítja az angiostatint.

Módszerek: Ismert molekuláris módszerekkel, PCR-rel amplifikált angiostatint és proteáz azonos leolvasási keretben megfelelő vektorba ligáltunk. A plazmidkonstrukció tartalmazta a bakteriális és eukarióta expresszióhoz szükséges elemeket. A vektorral in vitro és in vivo angiostatin-termelés céljából E. coli törzset, humán és egér sejtvonalakat transzfektáltunk.

Aortatesztet végeztünk, melyben matrigelbe ágyazott 3 napos patkány aortagyűrűk VEGF-indukált endothelproliferációját monitoroztuk a kimérát termelő sejtvonal jelenlétében. A plazmidot 4T1 mellrák vonalra transzfektáltuk, a transzfektált és vad típusú sejtvonallal BALB/c egereket fertőztünk, a tumorképződést időben követtük.

Eredmények. A kimérát E. coliból tisztítottuk, bomlását SDS-PAGE-gel értékeltük. Proteázinhibitor mellett a teljes kimérát (80 kDa), hiányában a hasított angiostatint (55 kDa) és proteáz (25 kDa) detektáltuk. Függőcsepp-kultúrában növesztett endothelsejtek proliferációja, migrációja gátlódott a kimérát termelő sejtvonal jelenlétében. A kimérát termelő szövettenyészetben elvégzett aortateszt negatívnak bizonyult.

A tumornövekedés in vivo tesztrendszerben, 20 független klón-vonal esetében vizsgálva kb. 10 nappal később indult meg a transzfektált sejtekkel fertőzött egerekben. A kontroll állatoknál már volt elhullás, ugyanakkor a transzfektált vonalal injektált állatokban nem.

Jelenleg a plazmid in vivo bevitelén, egérmodellben történő további lokális és távolhatások jellemzésén dolgozunk más csoportokkal kollaborációban.

Összegzés. Sikerült a célnak megfelelő konstrukciót létrehozni. Megállapítottuk, hogy molekulánk a terv szerint aktív angiostatint szabadít fel, mely mind in vitro szövettenyésztési, mind in vivo állatkísérletekben tumorrepresszív hatást fejt ki. A molekula iparjogvédelmi oltalmának megszerzése folyamatban van

Témavezető(k): Dr. Tímár József egyetemi tanár,
II. Sz. Patológiai Intézet, Dr. Szilák László tudományos munkatárs, II. Sz. Patológiai Intézet

Az emlődaganatok dinamikus újraosztályozása

Sztupinszki Zsófia SE ÁOK VI., Bartha Luca SE ÁOK III.
sztup@hotmai.com; luca.bartha@gmail.com

Bevezetés. Az emlődaganatok célzott kezelését lehetővé tevő, fix génlistákat használó többgénes tesztek (Mammaprint - MMP, Oncotype DX - ODX, GGI) egyre nagyobb szerepet kaptak az elmúlt években. Ezen génlista alapú tesztek fő előnye az objektívizálhatóságuk. Különösen fontosak az ER pozitív, nyirokcsomó negatív betegek prognózisának előrejelzésében, mivel itt terápiás következményekkel járhatnak. Azonban fő hátrányuk, hogy a fenti fix génlisták a betegek csak egy kis részében használhatóak.

Célunk az volt, hogy olyan osztályozót fejlesszünk, amely az adott beteghez leginkább hasonló korábbi betegek alapján készít egy személyre szabott osztályozót, és ez alapján jelzi előre a várható túlélést.

Módszerek. Korábban a GEO adatbázist felhasználva (minőség-ellenőrzés után) 3534 emlőtumorban szenvedő beteg klinikai, túlélési és microarray adatait tartalmazó adatbázist hoztunk létre. Az új osztályozó felépítése során „kétlépcsős” osztályozást használtunk. A microarray adatokat MAS5 algoritmussal normalizáltuk. Osztályozásunk első lépésben a vizsgált beteg génexpressziójához hasonló betegeket választunk ki euklideszi távolság számításával, ők alkotják a tanulólthalmazt. Ezen betegekből valamennyi gén medián expressziója alapján elvégzett Kaplan-Meier elemzéssel azonosítjuk azokat a géneket, melyek a legerősebben függenek össze a túléléssel. Ez a molekuláris osztályozás. A következő lépésben a tanulólthalmaz betegeinek a túlélését vetjük össze az adatbázis maradék betegének túlélési adataival, ez a klinikai osztályozás. A beteg végső osztályozását a molekuláris és a klinikai osztályozás összegzésével kapjuk.

Eredmények. Osztályozónk optimalizálására a 3534 beteg microarray adatait felhasználva, az elemzést valamennyi beteg elvégeztük. A korábbi osztályozók eredményeit a GGI, az Oncotype DX, és a Mammaprint esetében a www.recurrenceonline.com, valamint az R genufú csomag felhasználásával számítottuk ki. Az összes beteg esetében a dinamikus újraosztályozás jobban teljesített (ODX: relatív házárd (RH)=1.4, $p=4.3 \cdot 10^{-39}$, MMP: RH=3.4, $p=1.5 \cdot 10^{-15}$, GGI: RH=2.2, $p=2.2 \cdot 10^{-38}$, dinamikus: RH=3.2, $p=7.0 \cdot 10^{-54}$). A klinikai alcsoportok tekintve a dinamikus osztályozó messze meghaladta a korábbi teszteket (pl. ER és HER2 negatív, gyógyszeres kezelésben részesült betegek esetében az ODX, a MMP és a GGI nem képesek osztályozásra, a dinamikus osztályozó hatékonysága: RH=3.9, $p=4.8 \cdot 10^{-4}$).

Munkacsoportunknak korábbi, emlődaganatok más algoritmussal történő, génexpresszió-alapú osztályozásával kapcsolatos publikációi:

Györfly B, et al. An online survival analysis tool to rapidly assess the effect of 22277 genes on breast cancer prognosis using microarray data of 1809 patients, Breast Cancer Res Treat, 2010
Györfly B, et al. RecurrenceOnline: an online analysis tool to determine breast cancer recurrence and hormone receptor status using microarray data, Breast Cancer Res Treat, 2012

Témavezető(k): Dr. Györfly Balázs, tudományos főmunkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Emlő- és nyálmirigy eredetű adenoid cysticus carcinomák miRNS profilja

Gábori Eszter SE ÁOK V.
parapirister@gmail.com

Háttér. Az adenoid cysticus carcinoma (ACC) szövettani felépítését tekintve mutat csak hasonlóságot az emlőben és a nyálmirigyekben. Míg ACC az emlőben ritkán fordul elő és klinikai lefolyását tekintve kedvező prognózisú elváltozás, a nyálmirigy eredetű ACC agresszív daganat. Kiterjedt kutatások ellenére az emlő- és a nyálmirigy eredetű ACC-k szelődésesen eltérő klinikai lefolyására eddig nem született egyértelmű magyarázat. A mikroRNS-ek (miRNS) rövid RNS fragmentumok, melyek az mRNS-ek szabályozása révén daganatos megbetegedésekben is jelentős szereppel bírnak, ACC-ban eddig kevés vizsgálták szerepüket.

Célkitűzés. Célunk emlőből és nyálmirigyből kiinduló ACC-esetek miRNS expressziós mintázatának összehasonlítása volt.

Módszerek. A II. Sz. Patológiai Intézet adatbázisából azonosítottuk emlő- és nyálmirigy eredetű ACC-, illetve normál emlő és nyálmirigy kontroll eseteinket. Az esetekhez tartozó formalin-fixált, paraffinba ágyazott szövettani blokkokból RNS-izolálást végeztünk. Az izolált RNS-t biotinnal jelöltük, majd Affymetrix® Gene Chip segítségével meghatároztuk mintáink miRNS-profilját. Eredményeink kiértékelése után a miRNS-ek lehetséges célgénjeit online célpont-azonosító adatbázisok segítségével azonosítottuk.

Eredmények. Előzetes eredményeink alapján 57 olyan miRNS-t találtunk, mely minden vizsgált mintában előfordult, ezekből 16 olyan miRNS-t találtunk, melyek konzekvensen eltértek az emlő- és nyálmirigy-eredetű ACC-esetekben: emlőt tekintve 6 miRNS expressziója csökkent normál kontrolljaikhoz viszonyítva, míg ugyanezek a miRNS-ek nyálmirigy eredetű daganatokban fokozott expressziót mutattak kontrolljaikhoz képest. További 7 miRNS expressziója ezzel éppen ellenkezőleg változott: kontrolljaikhoz képest az emlő eredetű tumorokban növekedett expressziójuk, míg a nyálmirigy-ACC-ben csökkent. További 8 miRNS kizárólag a nyálmirigy-eredetű daganatokban mutatott expressziót, a miR-1234 pedig éppen ezekben a daganatokban nem fordult elő, míg minden más mintában detektálható volt.

Következtetés. Mivel a miRNS-ek szerepet játszanak a gének szabályozásában, eredményeink szerint eredményeink részleges magyarázattal szolgálhatnak az emlőben és nyálmirigyben előforduló ACC-k eltérő klinikai lefolyására.

Etikai engedély: TUKEB szám: 101/2012.;
TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0013;
TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KMR-2010-0

- Tömböl Z, Eder K, Kovács A, Szabó PM, Kulka J, Likó I, Zalatnai A, Rác G, Tóth M, Patócs A, Falus A, Rác K, Igaz P. MicroRNA expression profiling in benign (sporadic and hereditary) and recurring adrenal pheochromocytomas.
- Valastyan 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.

Témavezető(k): Dr. Kulka Janina egyetemi tanár, II. Sz. Patológiai Intézet, Dr. Kiss Orsolya PhD hallgató, II. Sz. Patológiai Intézet

Humán vastagbél-tumorerő mTOR (mammalian target of rapamycin) aktivitásának, mTOR gátlókkal szembeni érzékenységének vizsgálata

Molnár Anna ELTE TTK BSc II., Buthi Nóra SE ÁOK IV.
molnar.anna.kutdiak@gmail.com; nori.buthi@gmail.com

A vastagbél-tumorerőben a javuló kezelési eredmények mellett nagy problémát jelent az alkalmazott kezelésekkal szemben kialakuló rezisztencia. Napjainkban ennek áttörése fontos kutatási terület. Az mTOR kináz, jelátviteli hálózatok elemeként fontos szerepet játszik a normál sejtek növekedésének szabályozásában, működési zavara hozzájárulhat a tumorsejtek korlátlan proliferációjához. Az mTOR kétféle fehérje komplexben fordulhat elő (mTORC1/C2), ezek gátlószereivel szembeni érzékenysége eltérő lehet. Munkánkban vastagbél-tumor sejtvonalakban és humán biopsziás mintákban vizsgáltuk az mTOR aktivitását és különböző mTOR gátlószerek hatásait, az érzékenység különbségek hátterét.

Eltérő terápiás érzékenységű, különböző mutációkkal rendelkező vastagbél-tumor sejtvonalakat használtunk. Vizsgáltuk két mTOR gátló (rapamycin, NVP-BEZ-235-dual inhibitor), EGFR-gátló (gefitinib) és ciszplatin, valamint kombinált kezelések után a proliferációs és apoptotikus hatásokat áramlási citométer és alamar blue teszt segítségével. A sejtvonalakban és humán biopsziás mintákban az mTOR aktivitását jellemző foszfo-proteinek és az mTORC1 és C2 komplexeket jellemző Raptor és Rictor fehérjék expresszióját vizsgáltuk immuncitokémiai és immunhisztokémiai módszerekkel.

Kimutattuk, hogy a kettős (C1 és C2) dual inhibitor hatékonyabb önmagában és kombinációban is azokban a sejtvonalakban, ahol a Rictor magas expresszióját tudtuk kimutatni, alacsony Raptor expresszió mellett. Kimutattuk továbbá, hogy a humán vastagbél-tumorerőben gyakori (70%-ban) az emelkedett mTOR aktivitás (p-mTOR, p-S6 IHC), és a magas mTOR aktivitás közel 50%-ban Rictor overexpresszióval jár együtt.

Eredményeink megerősítik, hogy vastagbél-tumorerőben a Rictor expresszió szerepet játszhat a daganat eltérő mTOR-gátló érzékenységében. Mindezek alapján az mTOR C1/C2 komplex aktivitásának meghatározása segítheti a megfelelő mTOR gátló kiválasztását ebben a daganattípusban. Utóbbi egy megfelelő diagnosztikai eljárással (ami célunk kidolgozása) hozzájárulhat az egyénre szabott kezelése tervezéséhez.

Sebestyén A, et al. Activity and complexes of mTOR in diffuse large B-cell lymphomas- a tissue microarray study. Mod. Pathol. (2012) 25, 1623-1628.

A megjelölt publikáció lymphomákon, míg a TDK előadás vastagbél-tumorerőben végzett, mTOR aktivitás és mTORC1, C2 komplexek gátlószereivel szembeni érzékenység vizsgálatával foglalkozik.

Témavezető(k): Dr. Sebestyén Anna tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Kettős primer tumorok előfordulásának gyakorisága és rizikó faktorai

Kacsokics Éva SE ÁOK IV.
eva.kacsokics@gmail.com

Bevezetés. A szinkron és metakron tumorok megjelenése a klinikai gyakorlatban egyre gyakoribbá válik; saját kutatásaink is erre utalnak. Ennek ellenére az irodalom igen szegényes e témakörben.

Célkitűzés. Célunk az volt, hogy elemezzük a szinkron és metakron tumorok gyakoriságát, mintázatát, emellett felderítsünk minél több etiológiai tényezőt.

Módszerek. A SE III. Belgyógyászati Klinika Onkológiai Osztályán az elmúlt 2 évben előfordult kettős tumoros eseteket gyűjtöttük ki. Elemeztük a primer tumorok típusait, stádiumát.

Összegyűjtöttük a betegek demográfiai adatait (életkor, nem) és az ismert kockázati tényezőket (dohányzás, etilizmus, BMI, diabetes mellitus, családi anamnézis); valamint a betegeket a kettős daganatok időbeni megjelenése alapján szinkron és metakron csoportba soroltuk. A szinkron daganat legmegengedőbb definícióját vettük alapul, vagyis az első felfedezett tumor megjelenésétől számított 6 hónapon belül diagnosztizált második primer tumor esetén soroltuk a beteget ebbe a csoportba. A többi beteget, akinek a második primer tumor felfedezése 6 hónap és 5 év közé esett, a metakron daganat csoportba soroltuk. A kétoldali emlődaganatot akkor tekintettük kettős tumoroknak, ha azok eltérő fenotípusúak voltak. A regisztrált adatokból statisztikai módszerekkel kumulatív incidenciát, medián életkort, nemi eloszlást számoltunk. Ezt összevetettük a nemzetközi irodalmi adatokkal.

Eredmények. 2010-2012 között adatbázisunkban összesen 55 kettős tumoros esetet regisztráltunk, akik közül 22 szinkron és 33 metakron tumoros beteg volt. A kettős daganatok incidenciája 3,6% volt, ezen belül a szinkron kettős daganatok incidenciája 1,45%-nak adódott, ami magasabb a korábbi irodalmi adatokban közltekénél. Leggyakoribb kettős daganat az emlő- és tüdőcarcinoma, a kétoldali emlőcarcinoma, valamint a primer colon carcinomához társult leggyakrabban második primer tumor. A betegek medián életkora 66 volt, a férfi:nő arány 17:36.

Összefoglalás. Első eredményeink alapján megállapítható, hogy a szinkron és metakron kettős daganatok előfordulása gyakori. Az ismert rizikófaktorokkal való összefüggésről az alacsony esetszám miatt még nem tudunk egyértelmű következtetéseket levonni. További adatgyűjtést tartunk szükségesnek, más centrumok bevonásával. Rendkívül fontos, hogy a betegek az első primer tumor felfedezése után e tények figyelembevételével legyenek követve.

A szinkron kettős tumorok, Szerzők: Gráf László, Czeglé Ibolya, Katona Gábor, Tóth Éva Katalin, Kocsis Judit. Magyar Onkológiai Társaság VII. Kongresszusa.

A téma kiegészítésre került, nagyobb betegszámot vizsgáltunk meg és bővítettük a rizikófaktorok számát.

Témavezető(k): Dr. Kocsis Judit Habil. PhD, egyetemi adjunktus, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Mikrovezikulák szerepe a hasnyálmirigyrák diagnosztikájában

Szanyi Szilárd SE ÁOK VI., Erdélyi Fruzsina SE ÁOK V.
szanyi.szilard@ioccs.hu; erd.fruzs@gmail.com

Háttér. A hasnyálmirigyrák egyetlen hatékony kezelése a radikális sebészi rezekció, azonban a szegényes korai tünetek miatt a diagnózis pillanatában ez a betegek mindössze 20%-ában lehetséges. A késői felismerés és a daganat agresszív terjedése következtében az átlagos túlélés 6-12 hónap, az 5 éves túlélés 5% alatti. A mikrovezikulák valamennyi sejttünk által univerzálisan termelt képletek, melyek fontos szerepet játszanak a sejtek közötti kommunikációban, emellett számos körképben diagnosztikus markerként vagy prognosztikus faktorként alkalmazhatók.

Célkitűzés. Távoli célunk egy olyan, a rutin klinikai gyakorlatban is alkalmazható módszer kialakítása, amely lehetővé teszi a hasnyálmirigyrák korai diagnózisát és segíti a betegek terápiás válaszában nyomon követését.

Módszerek. Normál és tumoros hasnyálmirigy szövetminták galectin-1, mesothelin és maspin fehérje expresszióját immunhisztokémiai festéssel vizsgáltuk. *In vitro* kísérleteinket 8 hasnyálmirigy ductalis adenocarcinoma sejtvonalon végeztük. A sejtek mRNS- és fehérjetartalmát molekuláris biológiai módszerekkel (qRT-PCR, Western blot) és fluoreszcens immunfestéssel vizsgáltuk. A mikrovezikulákat szérumentes médiumban növekvő sejtvonalak felülcsúszójából izoláltuk, épségüket elektronmikroszkópos vizsgálattal ellenőriztük. A sejtek és mikrovezikulák fehérjetartalmát fixálást és antigénfeltárást követően áramlási citometriás (FACS) módszerrel vizsgáltuk.

Eredmények. Normál hasnyálmirigy szövetben nem mutatkozott érdemi galectin-1, mesothelin vagy maspin expresszió, míg tumoros elváltozásokban korai stádiumtól fokozott mennyiségben voltak kimutathatók a fehérjék. A sejtek fehérjetartalmát FACS módszerrel vizsgálva, a sejtek qRT-PCR és Western blot vizsgálataival összecsengő eredményeket kaptunk. A mikrovezikulákat sikerrel izoláltuk a sejttenyészetek felülcsúszójából.

Következtetések. Jellemeztük a 8 hasnyálmirigy ductalis adenocarcinoma sejtvonal tumorra jellemző molekuláris mintázatát. Bizonyítottuk, hogy a hasnyálmirigy tumorsejtek jelentős mennyiségben bocsátanak ki extracelluláris vezikulákat. Bízunk benne, hogy a tumorra jellemző molekulák vezikulákon történő detektálása hozzájárulhat a pancreas adenocarcinomás betegek perifériás vérmintáinak elemzéséhez.

GYÖRGY B, ET AL. Improved Flow Cytometric Assessment Reveals Distinct Microvesicle (Cell-Derived Microparticle) Signatures in Joint Diseases. *PLoS One*. 2012;7(11):e49726.

Témavezető(k): Prof. Dr. Buzás Edit egyetemi tanár, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Prof. Dr. Jens Werner egyetemi tanár, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie

Nyirokcsomó-áttét negatív és távoli áttét pozitív colorectális daganatok angiogenetikai faktorainak vizsgálata

Jákob Noémi Piroska SE ÁOK V.
noemijakob@gmail.com

Az elmúlt évtizedek egyik fontos kutatási területévé váltak a colorectális daganatokkal foglalkozó vizsgálatok. Ennek oka, hogy a vastag- és végbélrák ma is az egészségügy egyik legsúlyosabb megoldatlan problémája. Világszerte a harmadik leggyakrabban előforduló rosszindulatú megbetegedés és a negyedik leggyakoribb daganatos halálok.

Előzetes microarray-t alkalmazó kísérleteink, illetve az irodalmi adatok alapján terjesztettük ki vizsgálatainkat az angiogenesis területére. Kutatásunk során 4-4 hasonló korú, de nyirokcsomó-metasztázis negatív és a vizsgálat időpontjában már távoli áttéttel rendelkező két betegcsoport megfelelő minőségű (mindegyik minta esetében több housekeeping gén fehérje-expresszióját vizsgáltuk) teljes fehérje-izolátumból proteome profiler array-vizsgálatot terveztünk (tumoros szövet vs. saját tumormentes, távoli nyálkahártya). A vizsgálat során a membránokat előhívtuk, szigorú statisztikai elemzésnek vetettük alá őket. A kapott eredményeket kiterjesztett beteghalmazon tissue microarray (TMA) segítségével validáltuk.

A membránok előhívása során, körültekintő, több időpontban történt expozíciót vettünk figyelembe a statisztikai elemzés során. Az adatok linearizálása lehetséges az intenzitásnak megfelelő expozíciós időkhöz tartozó integrated density value (IDV)-k alkalmazásával. Így az alacsony és magas szignállal rendelkező pontok esetében is közel hasonló a módszer feloldóképessége. Az adatokból ezt követően a háttér kivonásra került. A statisztikai analízisben a különböző tesztek hasonló eredményt adtak, a kísérleti elrendezés miatt, azonban végül a párosított t-tesztet alkalmaztuk a daganatszövet és a normál nyálkahártya összevetésének tekintetében.

A daganat (n=8) és a hozzá tartozó normal nyálkahártya (n=8) összehasonlításakor a következő fehérjék szignifikáns eltérését tapasztaltuk: Serpin E1, uPA, VEGF, MMP-8, MMP-9 és az endoglin. A nyirokcsomó-metasztázis negatív és a vizsgálat időpontjában már távoli áttéttel rendelkező két betegcsoport között egyedül a Serpin B5 (Maspin) fehérje szignifikáns eltérését tapasztaltuk. Eredményeinket kiterjesztett beteghalmazon tissue microarray (TMA) segítségével erősítettük meg.

HELLINGER E, BAKK ML, PÓCZA P, TIHANYI K, VASTAG M. Drug penetration model of vinblastine-treated Caco-2 cultures. Vizsgálatainkat az előzetes microarray eredményeink, illetve az irodalmi adatok alapján terjesztettük ki az angiogenesis területére.

Témavezető(k): Dr. Pócza Péter PhD, egyetemi tanársegéd, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Prediktív faktorok vizsgálata tripla negatív emlődaganatokban

Ács Balázs SE ÁOK V., Székely Nóra Anna SE ÁOK V.
acs.balazs.se@gmail.com; fael.nora@gmail.com

Bevezetés. Az emlőtumorok heterogének biológiai viselkedésüket és terápiás érzékenységüket tekintve. Perou 2000-ben az emlőtumorok cDNS microarray profilja alapján írta le a klasszikus molekuláris altípusokat. A „basal-like”, klinikailag leggyakrabban „tripla negatív” emlőrák (TNBC) további szubtipusokra osztható: a) basalis-, b) claudin-low-, c) molekuláris apocrin-, d) „HER2-enriched” és e) luminalis génextpressziós mintázatú altípus. A TNBC-k között a vártnál nagyobb arányban fordul elő a cDNS array adatok alapján claudin-low altípus.

Célkitűzés. A TNBC immunhisztokémiai (IHC) jellemzőinek vizsgálata basalis és claudin (CLDN) markerekkel, majd a kapott kifejeződési mintázat prognosztikus és prediktív értékének vizsgálata.

Minták és módszerek. A SE Radiológiai és Onkoterápiás Klinikáján 1999-2006 között kezelt 87 TNBC beteg tumormintáit és követési adatait elemeztük. IHC eljárással szöveti multiblokkokon basalis markerek (CK5/6, CK14, EGFR, vimentin), p53, claudinok (CLDN3,-4,-7), E-cadherin, és CD44 kimutatás történt. A reakciókat digitális metszeteken értékeltük. Az adatok elemzéséhez hierarchikus klaszteranalízist végeztünk, a túlélési adatokat Kaplan-Meier analízissel hasonlítottuk össze.

Eredmények. A CLDN kifejeződés alapján 6 alcsoportot tudtuk elkülöníteni: 1) CLDN-4 high 2) CLDN3,-4,-7-low és ECDH-high 3) CLDN3,-4,-7- és ECDH-high 4) CLDN-3 low 5) CLDN-7 low 6) CLDN 3,-7 low. A prognózis ebben a sorrendben romlott ($p=0,014$). A CD44 őssejtmarker kifejeződése a 2) altípusban a legmagasabb. Az alcsoportokban a vizsgált basalis markerek mintázata nem különbözött.

Konklúzió. Az IHC kifejeződés alapján meghatározott CLDN3,-4,-7-low és ECDH-high altípusban a CD44 őssejtmarker nagyobb mértékben fejeződik ki az irodalomból ismert adatokhoz hasonlóan, de prognózisát kedvezőbbnek találtuk az irodalmi adatoknak némiképp ellentmondóan. A CLDN profil alapján létrehozott alcsoportok között betegségmentes túlélés szempontjából szignifikáns eltérést igazoltunk. A vizsgált basalis markerek és a vizsgált claudinok kifejeződési mintázata között összefüggést nem tudtunk kimutatni.

Szasz AM, et.al. Identification of a claudin-4/E-cadherin score to predict prognosis in breast cancer. Cancer Sci. 2011 Dec; 102(12):2248-54.

Etikai engedélyek: IKEB #85/2007, #185/2007 és #7/2008
Eddigi vizsgálatainkban a claudinok prognosztikus jelentőségét vizsgáltuk nem válogatott emlődaganatos betegcsoportokban. A szakirodalmi eredmények ellentmondásossága végett jelenlegi kutatásunkban csak az ösztrogén negatív emlődaganatos betegcsoportban vizsgáltuk a claudinok prognosztikai szerepét.

Témavezető(k): Dr. Szász Attilia Marcell PhD, rezidens, II. Sz. Patológiai Intézet, Dr. Kulka Janina PhD, egyetemi tanár, II. Sz. Patológiai Intézet

Transzferrin receptor expresszió vizsgálata krónikus pancreatitis és pancreas carcinoma elkülönítésére

Németh Viktor Péter SE ÁOK V.
victory.nemeth@gmail.com

Bevezetés. A transzferrin receptor (TFRC) kulcsfontosságú a humán sejtek vasfelvételében; nagyobb arányban expresszálódik proliferáló sejtek felszínén. Korábbi vizsgálataink alapján a transzferrin receptor egészséges hasnyálmirigyszövetben és benignus pancreas tumorokban nem volt jelentős mennyiségben immunhisztokémiai kimutatható, míg malignus pancreas ductalis- és neuroendokrin carcinoma esetén nagyfokú expressziót mutatott. Úgy tűnt, hogy az immunhisztokémiai jól kimutatható TFRC-expresszió a malignitás specifikus markere hasnyálmirigydaganatok esetén. Jelen kutatásunkban azt vizsgáltuk, hogy a TFRC expresszió mennyiben lehet alkalmazható a pancreas adenocarcinoma és a chronicus pancreatitis elkülönítésében, mely mindennapos klinikopathológiai probléma.

Módszerek. 15 betegből származó krónikus pancreatitis (4 minta), ductalis pancreas adenocarcinoma, illetve májmetasztázisa (12+1 minta) és pancreas intraepitheliális neoplasia (PanIN) Ia, Ib (4 minta) metszetein vizsgáltuk a TFRC expressziót standard immunhisztokémiával (paraffin, monoklonális antitest). A festődött sejtek arányát (%) és a festődés erősségét (1 pont, 2 pont, 3 pont) 3 független vizsgáló értékelt.

Eredmények. Korábbi adatainkkal egyezően egészséges exocrin hasnyálmirigyszövet nem festődött. Krónikus pancreatitisben a ductusok sejtjeinek egy részén bár megjelent a festődés, de mértéke elhanyagolhatóan alacsony volt és gyenge (1,8%; SD 2,4; 1 pont). Pancreas intraepitheliális neoplasia esetében a festődött sejtek aránya ezt meghaladta, és igen heterogénnek bizonyult (32,5%; SD 24,7; 1,5 pont). Pancreas carcinomák és májmetasztázisuk esetén a daganatsejtek festődése többnyire általános volt és erős (66,25%; SD 34,8; 2 pont). Összesen 3 daganatos minta esetén tapasztaltuk a sejtek viszonylag ritkább festődését (10-20%), de ez is jóval nagyobb arányú, mint chronicus pancreatitis esetén.

Következtetés. A transzferrin receptor expresszió növekedése párhuzamosságot mutathat a daganatfejlődés stádiumaival. Vizsgálata segítséget nyújthat a krónikus pancreatitis és pancreas carcinoma differenciáldiagnózisában.

Ryschich E, Huszty G, Knaebel HP, Hartel M, Büchler MW, Schmidt J: Transferrin receptor is a marker of malignant phenotype in human pancreatic cancer and in neuroendocrine carcinoma of the pancreas. European Journal of Cancer 40 (2004) 1418–1422.
Jelen előadás krónikus pancreatitis vizsgálatával, pancreas carcinoma esetszám növelésével, és új szövettani értékelési módszerrel egészíti ki a korábbi kutatást.

Témavezető(k): Dr. Huszty Gergely PhD, egyetemi tanársegéd, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

A hepatocellularis rák intervenciósi radiológiai kezelése májtültetés előtt

Bali Ágnes SE ÁOK V.
balignes@gmail.hu

Bevezetés, célkitűzések. A májcirrhosis talaján kialakult hepatocellularis carcinoma legjobb hosszú távú betegségmentes túlélését a májtültetés jelenti. Azonban a tumor progresszió miatt a betegek 16-40%-a idő előtt lekerül a várólistáról. A Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikáján 2004 óta végeznek downstaging kezeléseket, melyeknek célja a daganatok számának, méretének csökkentésével a betegek listán tartása. Kutatásunk fókuszába az intervenciósi radiológiai beavatkozásokat helyeztük: radiofrekvenciás abláció, kemoembolizáció és percutan etanol infiltráció. –Célünk a sikeres kezelés faktorainak vizsgálata, tendenciák keresése a kezelések, képalkotó vizsgálatok optimális idejét illetően. Összefüggést kerestünk a tumor morfológiája és a kezelés sikeressége között.

Beteg és módszer. 2004 – 2012 között 33 beteget kezeltünk, akik közül 18 esetben történt májtranszplantáció. A kezelések eredményességét a májtültetés előtt dinamikus kontrasztanyagot képalakító vizsgálatokkal ellenőriztük. Összehasonlítást végeztünk az explantált májak (n=18) kórszövettani eredményei és a megelőző képalakító vizsgálatok között, a tumornekrózist vizsgáltunk.

Eredmények. A nem transzplantált betegpopulációban (n=15) morfológiát tekintve az infiltratív viselkedő tumrok esetében 20%-ban, míg a körülírt tumoroknál 70%-ban történt sikeres kezelés. A transzplantált betegpopuláció (n=18) 16,6%-án jelentkezett recidíva (n=3). Ezen betegek teljes egésze a Milánói kritériumokon kívül eső betegek közül került ki. Összehasonlítva a Milánói kritériumokon kívül eső betegeket: a recidíváló esetek (n= 3) közül az utolsó képalakító kontroll és a transzplantáció között eltelt idő átlagosan 40%-kal hosszabb volt. ($48 \pm 75,5$ vs. $29 \pm 5,67$) Teljes nekrozist a képalakító vizsgálatok 39%-ban, míg a patológia 22%-ban mutatott.

Konklúzió. Eredményeink alapján megállapítható, hogy a kezeléseket minél korábban célszerű megkezdeni. A rendszeres kontroll vizsgálatok és az időben végzett újakezelések esélyt adnak arra, hogy elérjük a 100%-os tumor-necrosist az explantált májban. Célszerű lenne a prognosztikai faktorokat (AFP, infiltratív folyamat, szövettani eredmények) figyelembe venni a downstagingre alkalmas betegek kiválasztásánál.

Downstaging of hepatocellular carcinoma with radiofrequency ablation on the Hungarian liver transplantation waiting list.: Early results and learned lessons. *Interventional Medicine & Applied Science*, 2009. A fent említett cikk elkészülése óta az összes beteg adata feldolgozásra került.

Dr. Doros Attila: A hepatocellularis carcinoma intervenciósi radiológiai kezelése. *Orvosi Hetilap*, 2010. 151.évf 30: 1204-1208 – Összefoglaló referátum, mely a hepatocellularis rák kezelésében történt forradalmi változásokkal foglalkozik.

Bali Ágnes: Downstaging a májtranszplantációs várólistán. *Transzplantációs Kongresszus*, 2012.

Témavezető(k): Dr. Doros Attila egyetemi docens, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

A maradék májszövet funkciójának meghatározása 99mTc-mebrofenin SPECT/CT vizsgálattal vena portae occlusio előtt és után

Bozó Anna SE ÁOK VI.
anna0628@gmail.com

Előzmények, célkitűzések. Kiterjesztett májresectiókat követően kialakuló posztoperatív májelégtelenség legfőbb oka a maradék májszövet (future liver remnant, FLR) mennyiségének, illetve működésének elégtelensége. Májresectióra szoruló betegek egy része korábban azért nem volt műthető, mert a tervezett resectio után – CT-volumetria szerint – kevés májszövet maradt volna vissza (normál máj esetén a teljes máj kevesebb, mint 30, cirrhosis esetén kevesebb, mint 40%-a). A vena portae daganatos ágának elzárása [embolisatio (PVE), műtéti ligatura (PVL)] után az ellenoldali májlebeny hypertrophisál. CT-volumetriával csak a maradék máj térfogata (FLRct) határozható meg, annak funkciója (fFLR) nem. Utóbbi meghatározására 99mTc-mebrofenin SPECT/CT alkalmazhatóságát vizsgáltuk. Célünk a 99mTc-mebrofenin SPECT/CT és a CT-volumetria eredményeinek összevetése vena portae occlusio előtt és után.

Beteganyag, módszerek. 2011. március és 2012. október között 40 májtumoros beteget vontunk be a vizsgálatba. Ezeknél a betegeknél az FLRct kisebb volt, mint 30% (normál májszövet), illetve 40% (cirrhosis). Az FLR növelése céljából 27 betegnél PVE-t, 8 betegnél PVL-t, 1 betegnél transarterialis chemoembolisatiót végeztünk. 4 betegnél egyik technika sem volt kivitelezhető. Az occlusio után 8 héttel CT-volumetria, illetve 99mTc-mebrofenin SPECT/CT történt. 17 betegnél az occlusio előtt is meghatároztuk az fFLR-t. A műtétspecifikus posztoperatív szövödményeket (Clavien kritériumok) vizsgáltuk, különös tekintettel az úgynevezett „határérték” FLRct-vel (25-32%) rendelkező betegekre.

Eredmények. Nyolc héttel az occlusio után a maradék-máj-funkció szignifikánsan magasabb volt, mint a maradék-máj-térfogat (átlag fFLR: 39% vs FLRct: 30,7%; $p < 0,05$).

33 beteg lett reszekálható. A „határérték” maradék-máj-térfogat esetén (n=14) a SPECT/CT jobb funkciót mért, mint a CT-volumetria (átlag fFLR: 35% vs. átlag FLRct: 28%). Az occlusio előtti és utáni fFLR és FLRct értékeket összehasonlítva megállapítható, hogy az fFLR értéke jobban növekedett, mint az FLRct értéke (átlag fFLR növekmény: 12,6% vs. átlag FLRct növekmény: 7,6%).

Következtetések. 99mTc-Mebrofenin SPECT/CT hasznos lehet a maradék máj működésének megítélésére vena portae occlusiót követően, különös tekintettel a „határérték” maradék-máj-térfogattal rendelkező betegeknél.

Ebben a témában publikáció nem volt.

Témavezető(k): Dr. Hahn Oszkár egyetemi tanársegéd, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Györke Tamás tudományos munkatárs, Nukleáris Medicina Tanszék

A tranzicionális sejtes karcinóma és konvencionális világossejtes veserák differenciáldiagnosztikája MDCT-vel

Fejér Bence SE ÁOK VI.
bence.fejer@gmail.com

Háttér. A modern CT vizsgálatok képanyagában a vesében található tranzicionális sejtes karcinóma (TCC) gyakran hasonló morfológiát mutat a konvencionális világossejtes veserákkal (RCC), differenciáldiagnosztikai kihívást jelentve a radiológus számára. A pontos preoperatív diagnózis ugyanakkor nagy segítséget nyújt a fő terápiás döntések (nefrektómia vagy ureteronefektómia) meghozatalában.

Célkitűzés. Retrospektív elemzéssel kontrasztanyag-halmozás dinamikájában különbség kimutatása a TCC és RCC között.

Módszer. Háromfázisú vizsgálatokat végeztünk 16 szelektív CT (Philips Brilliance) készülékkel, amely során 1,5 ml/ttkg iv. nem ionos, alacsony ozmolaritású kontrasztanyagot adtunk be injektor segítségével 3 ml/sec flow-val. A natív és kontrasztdúsított mérések 16 x 0,75-ös kollimációval történtek, ezt 2 mm-es rekonstrukció követte. Harminc betegen, 20 RCC és 10 TCC-ről (átlag életkor: 62,3±14,1 és 67,4 ± 12 év) készült vizsgálat natív, artériás (30-45 sec), vénás (70-90 sec) és késői (300-480 sec) fázisban. Minden egyes elváltozásnál 3 darab 10 mm²-es területet (ROI „region of interest”), majd az egész daganat denzitáértékeit vizsgáltuk. A TCC és RCC denzitáértékeit a normál veseparenchyma denzitáértékeihez viszonyítva hasonlítottuk össze.

Eredmények. Szignifikáns különbséget találtunk a TCC és az RCC kontraszthalmozás dinamikájában az artériás (p=0,044) és vénás (p=0,004) fázisban, minden egyes léziónál a 3 darab 10 mm² ROI-t megmérve. Nem találtunk különbséget a natív és késői fázisokban egyik tumortípusnál sem. Ha a 3 darab kisméretű ROI helyett az egész léziót magába foglaló területen történt a mérés, semmilyen szignifikáns eredményt nem kaptunk a két daganatot összehasonlítva, bármelyik fázist is vizsgáltuk.

Következtetés. Vizsgálatunkban szignifikáns különbséget találtunk a normál veseparenchymához viszonyítva a két tumortípus kontraszthalmozás-dinamikai összefüggéseiben több (három) kisebb ROI-t megmérve. A fent említett protokoll segítségével pontosabbá válhat a vese daganatainak műtét előtti kórismézése, az RCC-k TCC-ktől való elkülönítése, segítve a műtėti technika megtervezését.

Az előadás nem publikált eredményeket tartalmaz.

Témavezető(k): Dr. Bata Pál egyetemi tanársegéd, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

Az Astron pulsar és Pulsar-18 stentek vizsgálata a femoro-poplitealis régióban

Jakabfi Péter SE ÁOK VI., Kiss Dániel Endre SE ÁOK V.
japeti@gmail.com; kiss.daniel.endre@gmail.com

Célkitűzés. A 4F felvivő rendszerre méretezett Astron pulsar és a Pulsar-18 stentekkel kapcsolatos restenosis-mentes primer átjárhatóság és restenosis ráta, valamint a stent-törés gyakoriságának vizsgálata a femoro-poplitealis régióban, két centrumos tanulmány keretében.

Betegek és módszerek. 2010. január és 2012. január között 116 beteg esett át Astron pulsar, vagy Pulsar-18 stent beültetésén a Semmelweis Egyetem Radiológiai és Onkoterápiás Klinikán illetve a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán. 2012. augusztus és november között 54 beteg jelent meg a kontrollon. A klinikai sikerességet a Rutherford beosztás szerint legalább 1 értéknyi javulásként definiáltuk. Alsó végtagi duplex scan vizsgálat (restenosis megítélésére; okklúzió kimutatására; legalább 2,5-ös systolés csúcsebesség arány esetén számoltunk >50% restenosis) és 4 irányú röntgen felvétel (stent-törés vizsgálatára) készült. Az átlagos utánkövetési idő 18±6 hónap volt. A betegek 63%-a férfi, 37%-a nő, átlag-életkoruk 66 ±10 év. A betegek 85%-a dohányzik/dohányzott, 83%-uk hypertoniás, 69%-uknak hyperlipidaemiája volt, 56%-uk diabeteses, 70%-uk túlsúlyos, míg 22%-uk elhízott. Az átlagos BMI 26,5±4,3.

Eredmények. Az intervenciót követően a klinikai sikeresség 89,3% volt, átlagosan 2,74 ± 1,6 pontot (Rutherford beosztás) javult a betegek eredménye. A kontroll vizsgálatra a klinikai sikeresség 81,3 %-ra csökkent. A restenosis mértéke 23,5%; 7 esetben fordult elő stent-törés (13%).

A primer restenosis-mentes átjárhatóság előfordulása nem különbözött szignifikánsan a klinikai sikeresség megléte, illetve hiánya esetén (stent beültetés utáni klinikai sikeresség esetén P = 0,166, míg a kontroll vizsgálatig meghatározott klinikai sikeresség esetén P = 0,654). Hasonlóképpen nem volt szignifikáns különbség a primer nyitva maradás és adott gyógyszereket szedő, vagy nem szedő betegek között: statin (a betegek 68%-a szedi, P = 1,000), antihipertenzív szer (80% szedi, P = 1,000), thrombocytá aggregáció gátló (90% szedi, P = 0,652). A restenosis gyakorisága szignifikánsan nem különbözött a vizsgált társbetegségek megléte, illetve hiánya esetén.

Konklúzió. Az Astron pulsar és a Pulsar-18 stentek hasonló klinikai eredményességet és stent-törés arányt mutattak, mint az irodalmi adatok alapján a többi nitinol stent; e stentek alkalmazása a vékonyabb felvivő rendszerük miatt (4F vs 6F) előnyös.

Ebben a témában publikáció nem volt.

Témavezető(k): Dr. Bérczi Viktor egyetemi tanár, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

Az ultrahang jelentősége a malignus cután kórképek differenciál diagnosztikájában

Tóth Klaudia SE ÁOK VI., Soós Lilla SE ÁOK V.
tobozmirigy@freemail.hu; slillu23@gmail.com

Az ultrahang technika fejlődése – elasztográfia, fine flow technika – a magas frekvenciás 15-22 Mhz frekvenciás transducerek lehetővé teszik a malignus cután folyamatok elkülönítését, keringésük elemzését.

Az UH által talált különbségek elősegítik a differenciál diagnózist, dermatoszkóppal látható paraméterek mellett. A cután onkológiai elváltozások UH elemzése a staging felállításában, valamint a szövettan tükrében prognosztikai jelentőséggel bír.

Metódus, anyag, módszer. A SE Bőr, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáján 2010 januárja és 2012 decembere között 220 melanomás, 489 basaliomás és 20 lymphomás beteget vizsgáltunk. A vizsgálatokat Hitachi Preirus készülék 18 Mhz fejével, az ereztettséget color fine flow technikával, a szöveti keménységet elasztográfiával néztük. Melanoma a harmadik leggyakoribb malignus betegség, kis mérete ellenére meglehetősen rossz és kiszámíthatatlan prognosztikájú. Az UH által felállított preoperatív staging meghatározza a sebészeti biztonsági zóna mértékét. Vizsgáltuk a melanomák mélységi terjedését, erezttségüket, valamint a szatellit metastasisait, lymphatikus terjedésüket. Ezek eredménye meghatározza a későbbi kontroll vizsgálatok gyakoriságát. Az erezttség összefüggést mutat a későbbi lymphatikus terjedéssel. Az erezttséget patológiai módszerrel erősítettük meg, amely az UH morfológiát támasztja alá- VEGF technika.

A basalioma potenciálisan malignus bőrelváltozás, amely ritkán képez távoli áttétet, azonban jelentős, a szövettani típustól függő recidívahajlammal bír. Az UH diagnosztika alkalmas arra, hogy a szövettani típusok csoportjai meghatározhatók.

Cután lymphomák esetén a daganatos betegek után követésére, távoli lymphatikus terjedés kimutatására tudjuk használni.

Eredmények. A vizsgált betegcsoportból a melanoma TNM besorolása preoperatív UH vizsgálat szerint 92%, a melanoma basalioma differenciálásában 98% volt az érzékenysége. A cután lymphomák esetén a terápiás válasz mérésére teljes egészében alkalmas volt.

Konklúzió. Az UH képi diagnosztika új módszere a patológiai vizsgálatokkal együtt, de önállóan is hozzájárul a terápiás módszer megválasztásához, staging, restaging időpontjának meghatározásához, javítja az onkológiai esetek prognosztikai tényezőit. Ezen prognózist a szövettani UH szimulációs diagnosztika még pontosabbá teheti.

Nem volt.

Témavezető(k): Dr. Szalai Klára klinikai főorvos, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Dr. Kárpáti Sarolta intézetigazgató, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Biztonságos és hatékony frekvencia kontroll esmolol intravénás bolusban való alkalmazásával Coronaria Computer-Tomográfia Angiográfia során

Szilveszter Bálint SE ÁOK V., Benke Kálmán SE ÁOK V.
szilveszter.balint@gmail.com ;kalman.benke@gmail.com

Bevezetés. CCTA vizsgálat során a diagnosztikus képminőséghez elengedhetetlen az optimális szívfrekvencia beállítása. Az ideális szívfrekvencia csökkentő szer csak a vizsgálat ideje alatt fejti ki hatását. Az ultra-rövid felezési idejű esmolol intravénás (iv) bolusban történő alkalmazása új alternatívát jelenthet a gyakorlatban elterjedt hosszú hatású metoprolollal szemben.

Módszer. Két hónapos időszak során intézetünkben CCTA vizsgálatra kerülő betegeket vontunk be tanulmányunkba. Az első hónapban iv esmololt, a második hónapban iv metoprololt alkalmaztunk, amennyiben a beteg szívfrekvenciája 60/perc felett volt a vizsgálat előtt. Az iv esmololt emelkedő dózisban 100-200-200 mg (maximum 500 mg) adagoltuk, függetlenül a páciens súlyától. Metoprololt a nemzetközi ajánlásoknak megfelelően 5 mg-os emelkedő dózisban (maximális 25mg) alkalmaztunk. A szívritmus és a vérnyomás értékeit a beteg érkezéskor (T0), a vizsgálat előtt (T1), a vizsgálat alatt (TS), közvetlenül a vizsgálat után (T2) és 30 perc elteltével (T3) rögzítettük.

Eredmények. Összesen 269 konsekutív beteget (136 férfi, átlagéletkor 57,6±6, BMI 28,5±5) vizsgáltunk. 108-an kaptak iv esmololt (E), 80-an iv metoprololt (M) és 81-en nem kaptak iv-gyógyszert (N). Az E és M betegcsoport között nem volt különbség az alapvető demográfiai adatok vonatkozásában. Az két csoport medián szívritmusa nem különbözött egymástól a T0 (79 [71-87] vs 74 [69.5-85], p=0.16), a T1 (67 [63-74.5] vs 67.5 [63-73], p=0.9) és a TS (58 [55-63] vs 60 [55-64], p=0.12) időpontokban. Ezzel szemben T2-nél és T3-nál szignifikánsan magasabb szívritmus értékeket találtunk az E csoportban (68 [63-73] vs 65 [60-71], p=0.03 és 65 [60-70.5] vs 61.5 [57-69], p=0.017). A vérnyomás nem mutatott különbséget az E és M csoportok között a T0, T1, T2 és T3 időpontokban. A 60/perc alatti szívfrekvenciát az E csoport 67,6%-ánál (73/108) sikerült elérni, szemben az M csoport 52,5%-ával (42/80), p=0.036. A 65/perc alatti értéket az E csoport 88,9%-ánál (96/108) regisztráltunk, szemben az M csoport 77,5%-ával (62/80), p=0.035. Nem tapasztaltunk mellékhatást esmolol, illetve metoprolol alkalmazásának következtében.

Következtetések. Esmolol új adminisztrációs protokollal, intravénás bolusban történő alkalmazásával hatékony és biztonságos szívfrekvencia-kontrollt tesz lehetővé CCTA vizsgálatra kerülő betegeknél, kizárólag a felvételezés idejére korlátozottan.

Témavezető(k): Dr. Károlyi Mihály PhD-hallgató, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Diffúziós paraméterek időbeli és térbeli változása perinatális asphyxia során

Kolossváry Márton SE ÁOK III.
martonandko@gmail.com

Háttér. Az újszülöttkori hypoxiás ischaemiás encephalopathia (HIE) az élve szülöttek 1-2 ezrelékét érinti. Diffúziós MR képalkotással (DTI) lehetőség nyílik a betegség dinamikájának és kiterjedésének non-invazív vizsgálatára. DTI segítségével a lokális irányítottságát leíró frakcionális anizotrópia (FA), az átlagos diffúzivitás (MD) és az illesztett tenzor saját értékei (L1, L2, L3) számolhatóak. Előző vizsgálatainkkal kimutattuk, hogy az első életnapokban készített MR felvételeken szignifikáns FA csökkenés mérhető azon újszülöttekben, akiknél 2 éves korban fejlődésneurológiai elmaradás igazolható. Azonban nem ismert, hogy ezen paraméterek értékei hogyan változnak térben és időben a megszületést követő napokban.

Célkitűzés. HIE-ben szenvedő újszülöttek diffúziós paramétereinek időbeli és térbeli változásának leírása.

Módszerek. 29, a szülészeti adatok alapján egyértelműen intrapartum asphyxia miatt HIE-ben szenvedő újszülött 6. és a 191. életóra között készült MR felvételeit analizáltuk. A felvételek az MR Kutatóközpont 3-Teslas készülékén készültek. A diffúziós paraméter térképek számítása a DTI mérések alapján az FSL 4.1 v. program segítségével történt. A JHU-ICBM-WhiteMatter-labels-1mm fehérállományú atlaszt 6, illetve 12 szabadsági fokkal lineárisan transzponáltuk az egyedi felvételekre, amely alapján 50 db vizsgálati területet definiáltunk (ROI). Az egyes ROI átlag értéke, középértéke, maximuma, minimuma és szórása MatLab R2011 segítségével lett kiszámolva.

Eredmények. Sikerült a FA, MD, L1, L2 és L3 paraméterek időbeli lefutását meghatározni régióként olyan asphyxián átesett újszülöttek körében, akiknél a hypoxiás inzultus időpontja nagy biztonsággal meghatározható volt, a szülészeti adatok alapján.

Következtetések. A DTI által mért diffúziós paraméterek időbeli és térbeli lefutása értékes információt nyújt a perinatális asphyxia patomechanizmusának megértéséhez. Nagyobb esetszámú vizsgálatok szükségesek a jövőben a paraméterek változásainak pontosabb leírásához.

Kolossváry M, Szabó M, Rudas G, Kozák LR. „Assessment of neurodevelopmental outcome in term asphyxiated neonates, treated with hypothermia, using tract-based spatial statistics.” European Congress of Radiology, DOI: 10.1594/ecr2012/C-2097

Témavezető(k): Dr. Kozák Lajos Rudolf egyetemi tanársegéd, MR Kutatóközpont, Dr. Szabó Miklós egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

In vivo képalkotó eljárások programozott májregeneráció vizsgálatára kísérletes állatmodellen

Korsós Diána SE ÁOK V., Budai András SE ÁOK IV.
diakoros@gmail.com; budai.andras@iocss.hu

Bevezetés. A májresectiot követően amennyiben a megmaradó máj volumene (future liver remnant: FLR) nem elégséges, úgy májelégtelenség alakulhat ki. A portális véna ligatúra (PVL) programozott májregenerációt képes indukálni, így alkalmas az FLR növelésére a kritikusnak vélt májresectiók kapcsán. In vivo multimodális képalkotó technika (pl. PET-MRI) alkalmas módszernek tűnik a máj térfogat és funkcionális változásának nyomonkövetésére.

Célkitűzés. A kísérlet célja a PVL-t követő morfológiai és funkcionális változások dinamikájának vizsgálata PET-MRI segítségével.

Módszerek. Hím Wistar patkányokon (n=6) a máj 80%-nak (III-VII. lebenyek) portális kirekesztését végeztük, a lebenyhez futó vena portae ligatúrájával. A PET-MRI vizsgálatok iv. bejuttatott 18F-fluoro-dezoxi-glükóz (FDG) $6,46 \pm 0,99$ MBq aktivitású radiofarmakonnal történtek, a PVL előtt, majd utána 24, 48, 72 órával. Az adott időpontokban a májlebenyekben mérhető aktivitás-koncentrációt a bal kamrában a 30. másodpercben mérhető aktivitás-koncentrációhoz viszonyítva határoztuk meg NanoScan PET/MRI készülékkel készített dinamikus PET és T2*-súlyozott MRI felvételek alapján. A PET-rekonstrukció OSEM 3D algoritmus szerint történt. A lebenyek volumenét az MR rekonstrukció alapján határoztuk meg.

Eredmények. I-II. és III-VII. lebenyek aktivitás-koncentrációjának átlaga a mérés 60. percében rendre: $15,7\% \pm 0,9\%$, és $17,1\% \pm 1,5\%$ a 0.; $18,8\% \pm 1,2\%$ és $29,6\% \pm 1,3\%$ az 1.; $25,1\% \pm 4,8\%$ és $59,8\% \pm 13\%$ a 2.; valamint $24,8\% \pm 2,5\%$ és $50,4\% \pm 5,3\%$ a 3. napon. Az I-II. és a III-VII. lebenyek aktivitás-koncentrációja szignifikánsan nőtt ($p < 0,001$), mindkét lebenycsoport esetében a maximális értékét a 2. napon érte el a PVL előttihez képest. A kísérlet ideje alatt a lebenycsoportok térfogatváltozása lineáris: I-II. nőtt (átlagolva $3432,1 \text{ cm}^3/\text{g}$ 0.; $4293,8 \text{ cm}^3/\text{g}$ 1.; $5980,8 \text{ cm}^3/\text{g}$ 2.; $7276 \text{ cm}^3/\text{g}$ 3. napon), míg a III-VII. csökkent (átlagolva $8519,1 \text{ cm}^3/\text{g}$ 0.; $6361,3 \text{ cm}^3/\text{g}$ 1.; $5018,6 \text{ cm}^3/\text{g}$ 2.; $4032,9 \text{ cm}^3/\text{g}$ 3. napon) a 0. naphoz képest (a korreláció rendre $r=0,99$ és $r=-0,99$).

Következtetés. Az aktivitás-koncentráció tekintetében az I-II-es lebenyek dinamikája megfeleltethető a sejtosztódásnak, míg a III-VII nem várt növekedését a bennük lezajló nagymértékű apoptózis magyarázhatja.

Munkacsoportunknak a jelen témában nincs publikációja

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Szigeti Krisztián tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Négydimenziós DICOM képfeldolgozó program fejlesztése aorta aneurysmák vizsgálatához

Lovas Attila BME MSc IV, Kertész Lóránd Tamás BME BSc III.
lovas@math.bme.hu; tlkerteszt@gmail.com

Az aorta aneurysmák vizsgálatára hazánkban széles körben elterjedtek a multidetektoros CT berendezések. Az ezek által szolgáltatott harántszeletek elemzésére, három-, ill. négydimenziós rekonstrukciójára számos gyártó munkaadóma alkalmas, ezek azonban kutatási célokra csak korlátozottan alkalmazhatók, mivel további matematikai analízisre alkalmas adatok és felületi modellek nem exportálhatók. Munkacsoportunk aorta aneurysmák növekedését és felületi viszonyait vizsgáló hosszú távú kutatásának első lépéseként egy olyan program létrehozását tűzte ki célul, amely megbízhatóan és gyorsan képes további matematikai analízisre alkalmas adathalmazt létrehozni a DICOM formátumú harántszeletekben rendelkezésre álló, EKG-szinkronizált 4D adathalmazból. Egy olyan programot sikerült megalkotnunk, amely teljesen automatizáltan szegmentálja az ér áramló lumenét, valamint a thrombusköpenyt is magába foglaló teljes keresztmetszetet. A program magját képező algoritmus futási idő szempontjából közel optimális: a beolvasott adat méretétől legfeljebb lineárisan függ a feldolgozáshoz elvégzendő elemi számítási műveletek mennyisége. Az algoritmus bemenetét a munkaadómásokból kinyerhető DICOM fájlok képezik, a kimenet pedig az ér geometriáját hűen reprezentáló fa adatstruktúra, melyben a határpontok koordinátáin kívül a hozzájuk tartozó Hounsfield értékeket is tároljuk. Az (objektumorientált szemléletű) programot MATLAB és C# nyelven írtuk. A felhasználó az előtte megjelenő képen egyetlen kattintással kijelöli a szegmentálandó eret és a program automatikus szegmentációt végez a szivcikus tíz különböző fázisában készült felvételeken. A programot tesztelés céljából lefuttattuk tíz atheroscleroticus érbeteg felvételein és egyszerűen számítható paramétereket (maximális és minimális átmérők viszonya, keresztmetszet, ellipticitás) határoztunk meg az egyes keresztmetszetekre. Programunk továbbfejlesztéseként tervezzük egy statisztikai modellen alapuló dinamikus ablakolást beépíteni, melytől jelenlegi algoritmusunk teljesítőképességének számottevő növekedését várjuk.

Magyar Radiológus társaság Kongresszusa 2012. június 21-23.
Az aorta változásai a szivcikus során - CT angiographiás vizsgálatok a negyedik dimenzióban
Csobay-Novák Csaba, Szilágyi Brigitta, Lovas Attila, Balázs György, Hüttl Kálmán, Sótónyi Péter
A jelen előadásban mutatjuk be először az általunk fejlesztett 4D automata lumen szegmentáló szoftvert. Ez teljesen új, a fenti konferencián csupán manuális statisztikai elemzések eredményei szerepeltek.

Témavezető(k): Dr. Szilágyi Brigitta egyetemi docens, BME Matematika Intézet Geometria Tanszék, Dr. Sótónyi Péter egyetemi adjunktus, Érsebészeti Klinika

PET-CT alapú stratégia a diffúz nagy B-sejtes lymphoma kuratív terápiájának megválasztásában

Jánosi Anna SE ÁOK V., Bessenyei Dávid SE ÁOK V.
anna.janosi@gmail.com; bessenyeid@hotmail.com

Bevezetés. A diffúz nagy B-sejtes lymphoma (DLBCL), nagy malignitású, agresszív, rossz prognózisú betegség. E kórállapot kezelési protokolljában a kemoszenzitivitás megítélésére már régóta elterjedt a CT vizsgálat, mellyel a tumormassza méretbeli regresszióját mérhetjük. A PET-CT a méret mellett a tumor aktivitásáról is információt nyújt, ezért a diagnózis során a betegség kiterjedtségének megállapítására és a terápia nyomonkövetésére is alkalmazható.

Célkitűzés. Az elsővonalbeli kemoterápia után a kemoszenzitiv relabált betegek másodvonalbeli terápiája az autológ őssejttranszplantáció (ASCT). A pretranszplantációs PET-CT vizsgálati eredmény értékelése nem validált rendszer alapján történik, de jelentősége már számos nemzetközi tanulmányban és vizsgálatban felmerült. Célunk egy olyan beosztási rendszer létrehozása volt, melynek segítségével az ASCT eredményessége előzetesen megbecsülhető.

Módszer. Retrospektív vizsgálat 2007. január és 2011. december között az Egyesített Szent István és Szent László Kórház Hematológiai és Össejt-transzplantációs Osztályán az elsővonalbeli terápia után relabált és ASCT kezelésen átesett, DLBCL-ban szenvedő betegek adatait elemeztük. A pozitív pretranszplantációs PET-CT vizsgálati eredményeket vetettük össze a transzplantáció után 3 hónappal készült kontroll vizsgálati eredményekkel. Vizsgálatunkban 51 beteg vett részt, 26 férfi, 25 nő, átlagéletkoruk 57 év (25-70). Medián követési idő 20,8 hónap (4-44).

Eredmények. Vizsgálatunkat megelőzően a PET-CT-s eredmények értékelését a nukleáris medicina szakorvosa végezte. Az eredmények negatív, pozitív, illetve bizonytalan kategóriába voltak sorolhatóak, a mérettől függetlenül, a SUV értékek alapján. Az átültetés előtt 19 beteg tartozott a pozitív kategóriába, 6 pedig a bizonytalan csoportba. Transzplantációt követően a 6 bizonytalan beteg PET negatívvá vált, míg a 18 pozitív radiológiai lelettel bíróból csupán 3 vált negatívvá és 15 változatlanul pozitív maradt.

Következtetés. Vizsgálatunk szerint a pretranszplantációs PET-CT előre jósolja az ASCT-s terápia kimenetelét. A pretranszplantációs PET pozitív betegek számára az ASCT csak kis százalékban eredményes. Ezzel szemben a bizonytalan és negatív vizsgálati kategóriába került betegek számára ez a terápiás stratégia kuratív. Az átültetést megelőző PET pozitív betegek számára más terápiás terv felállítása szükséges.

Az autológ őssejttranszplantáció helye a DLBCL kezelésében a hazai és nemzetközi tapasztalatok tükrében (Dr. Reményi Péter, Lymphoma Konferencia, 2012)
A munkánk során a fent említett előadásban szereplő betegpopuláció PET-CT eredményeit vizsgáltuk. A nukleáris medicina szakorvosának segítségével meghatározott SUV értékek alapján vontunk le következtetéseket a terápia hatásosságára vonatkozóan.

Témavezető(k): Dr. Masszi Tamás egyetemi tanár, III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Reményi Péter osztályvezető főorvos, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Szívűtét során az fNIRS-képalkotással kimutatott cerebrovaszkuláris reaktivitás átmenetileg csökken

Daragó Anita SE ÁOK IV., Orbán Katalin SE GYTK V.
danita9026@gmail.com; orbankata8@gmail.com

Extrakorporális nem pulzáló szívmozgató (NP-CPB) alkalmazó műtétet követően gyakran kognitív diszfunkció lép fel. A jelenlegi műtési protokoll normál vérnyomás (MAP) mellett kerül végrehajtásra, ami idős, emelkedett alsó autoregulációs küszöbű (AAK) betegekben az agyi érhálózatot passzívvá teheti. Erre utalt korábbi fNIRS-méréseinkben a frontális agykérgi régiók NP-CPB alatti hypoxiája valamint az oxigenált és deoxigenált hemoglobin kompartmentek fluktuációjának ($[\Delta\text{HbO}_2]$, $[\Delta\text{Hb}]$) korreláltabbá válása. Célunk annak tisztázása volt, hogy az autoreguláció valószínűsíthető elégtelenségének hátterében azonosítható-e az agykérgi érhálózat reaktivitásának csökkenése.

Méréseinket elektív szívűtetre előjegyzett betegeken (5 férfi és 5 nő, 63 ± 7 év) a Semmelweis Egyetem Szívsebészeti Klinikáján elfogadott protokollhoz igazodva végeztük (NP-CPB: $2,4 \text{ L/perc/m}^2$, 96 ± 28 percig). Az artériás vérnyomást és a prefrontális Hb-kompartmentek relatív megváltozását NIRS-LEDI műszerrel 3 Hz-en detektáltuk: anesztézia előtt (K), szívmozgatóra kapcsolás előtt (*M), szívmozgatóon (M), szívmozgatóról történt lekapcsolást követően (M*). A lassú fluktuációkból ($< 0,05$ Hz) keresztkorrelációt számoltunk az MAP és a regionális agyi vértérfogat ($[\Delta\text{HbO}_2] + [\Delta\text{Hb}]$) között (r_{VRI}), valamint a Hb-kompartmentek vonatkozásában (r_{Hb}). r_{VRI} – mint vaszkuláris reaktivitási index (VRI) – pozitív értéke károsodott autoregulációra, r_{Hb} növekedése passzív (ellátás-függő) oxigenációs mintázat kialakulására utal.

Eredményeink szerint anesztézia előtt r_{VRI} nem mutat korrelációt ($r_{\text{VRI}}(\text{K}) = 0,02\pm 0,17$). Szívmozgatóra kapcsolást követően r_{Hb} emelkedése ($r_{\text{Hb}}(*\text{M}) = -0,44\pm 0,31$), $r_{\text{Hb}}(\text{M}) = 0,14\pm 0,12$, $r_{\text{Hb}}(\text{M}*) = -0,49\pm 0,18$, $p < 0,01$) és relatív szöveti hypoxia kialakulása ($r_{\text{Sat}}(*\text{M}) = 0,42\pm 0,05$, $r_{\text{Sat}}(\text{M}) = 0,32\pm 0,06$, $r_{\text{Sat}}(\text{M}*) = 0,42\pm 0,08$, $p < 0,01$) mellett r_{VRI} korrelált irányába tolódik ($r_{\text{VRI}}(\text{M}) = 0,38\pm 0,23$, $p < 0,01$, ismétléses ANOVA, Newman-Keuls post-hoc teszt).

Megállapíthatjuk, hogy a betegek agykérgi autoregulációja az anesztézia előtt r_{VRI} alapján ítélve kielégítő, ami azonban nem zárja ki AAK emelkedett voltát. Szívmozgatóra kapcsolást követően normál AAK-ra hangolt vérnyomás mellett r_{VRI} emelkedése elégtelenné vált autoregulációra (csökkent vaszkuláris reaktivitásra) utal, mely szöveti hypoxiához és az oxigenáció – passzív mintázata által tükrözött – károsodásához vezet, ami a posztoperatív kognitív diszfunkció egyik oka lehet.

Korábban NIRS-módszerrel [1-3] kimutattuk, hogy a humán agykérgi vértartalom spontán módon, autokorreláltan fluktuál. Szívűtét során a fraktális autokorreláció valós időben követhető NIRS-módszerrel [4]. A NIRS-jelek tavaly bemutatott korrelációs elemzését jelen előadás az autoregulációt jellemző vérnyomás-NIRS keresztkorrelációból számolt vaszkuláris reaktivitás bemutatásával haladja meg.

J CBF Metab 2006; 26(7)

J Theor Biol 2006; 241(2)

Phys Med Biol 2006; 51(5)

Physica A 2013; 392(1)

Témavezető(k): Dr. Eke András egyetemi docens, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Mukli Péter tudományos segédmunkatárs, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

A cervicalis laminoplastica szerepe a gerinccsatorna szűkület sebészi kezelésében: 43 eset elemzése

Bárány László SE ÁOK III.
brny.laszlo@gmail.com

A nyaki gerinccsatorna szűkület sebészi kezelésében korábban széles körben alkalmazott technika volt a ventralis dekompresszió és a laminectomia. A ventralis megközelítés hátrányai a ligamentum longitudinale posterior ossificatioja (OPLL) és a több szegmenst érintő degeneráció esetén mutatkoztak meg. A laminectomia a gerinc csontos-szalagos struktúrájának megbontásával és a csigolyákon tapadó izomzat leválasztásával és esetleges denerválásával hosszú távon a gerinc biomechanikájának sérüléséhez, instabilitáshoz, postlaminectomiás deformitáshoz vezethet, ami újabb stabilizáló beavatkozás elvégzését teheti szükségessé. Ezek mellett gyakrabban fordul elő kiterjedt hegyszövet képződés és a gerinccsatornába hatoló utóvérzés. E két műtéti technika hátrányainak kiküszöbölésére fejlesztették ki Japánban az 1970-es években a laminoplasticát, amelynek azóta több módosítása is elterjedt vált.

Módszer. Jelen előadás az Országos Idegtudományi Intézet Gerinccsatorna Osztályán 2009. márciusa és 2012. októberé között multiszegmentális degeneratív nyaki gerinccsatorna szűkület következtében elvégzett 43 laminoplastica tapasztalatait összegzi. 11 nő és 32 férfi került műtetre, az átlag életkoruk 62 (54-79) év volt. Elsősorban OPLL, illetve nagyfokú degeneratív gerinccsatorna szűkület következtében kialakult myelopathia miatt került alkalmazásra az eljárás. A betegek kiválasztásánál preoperatív nyaki kyphoticus gerinc kizáró kritérium volt. A műtét után kontroll CT és röntgen vizsgálatok, majd 6 hét, 3, 6 és 12 hónap elteltével ellenőrző klinikai és röntgen vizsgálatok történtek. A követési idő átlag 27 (1,5-42) hónap volt.

Eredmények. 43 esetből 26 beteg állapota javult (60,45%), 13 betegé nem változott (30,25%), 1 esetben tapasztaltunk objektív romlást (2,32%), 1 beteget (2,32%) a műtét után 3 héttel elvesztettünk más betegség következtében, 2 beteg a kontroll vizsgálatokon nem jelent meg (4,65%). A postoperatív CT és MR képek alapján minden esetben kellő mértékű dekompressziót értünk el, méréseink szerint a nyaki gerinccsatorna anteroposterior átmérője átlagosan 40%-kal nőtt. Nyaki gerinc instabilitás az operációt követően nem alakult ki.

Következtetés. Tapasztalataink alapján a laminoplastica biztonságos és hatékony eljárás a multiszegmentális degeneratív nyaki gerinccsatorna szűkület sebészi kezelésében. Eredményeink hasonlóak a nemzetközi irodalom adataihoz.

Nincsen.

Témavezető(k): Dr. habil. Banczerowski Péter egyetemi tanár, Országos Idegtudományi Intézet

A laparoscopos technika elsajátításának vizsgálatára használt módszerek összehasonlítása

Figura Bálint László SE ÁOK V.
figura.balint@iocsz.hu

Bevezetés. A laparoscopos műtéti technika elsajátítása, a megfelelő kéz-szem koordináció begyakorlása hosszú, sokrétű folyamat. Több módszer is rendelkezésre áll a tanulásra (pl. számítógépes szimulátorok, trénerok, gyakorlás cadaveren), ezek tökéletes szimulációs értéke azonban megkérdőjelezhető. Minden tekintetben valóság-hű gyakorlási lehetőségek hiányában a rezidensek jellemzően a betegeken sajátítják el a laparoscopos műtéti technikát. A világ számos országában csupán bizonyos számú (laparoscopos) műtét felügyelettel történő elvégzéséhez kötik a szakvizsga megszerzését, más országokban ez külön akkreditációhoz kötött.

Anyag és módszer. A SE I. Sz. Sebészeti Klinikán 13 sebész által végzett 1-1 laparoscopos cholecystectomiát rögzítettünk videó felvételen. Ün. „ideális cholecystectomiákat” választottunk, ahol nem volt jelentős adhaesio, illetve heveny gyulladás. A felvételekből további elemzésre a ductus cysticus preparálásának kezdetétől az első klipp felhelyezéséig terjedő részt vágtuk ki és használtuk fel. Az anonymizált felvételeket ezután két független, haladó laparoscopiában járatos sebész a Japánban használt Endoscopic Surgical Skill Qualification System akkreditációs pontrendszer alapján pontozta (VIDEO). Emellett a klinikán dolgozó 9 szakorvos tapasztalatai alapján (TECHN) 1-10 pontig terjedő skálán értékelték az érintett sebészek laparoscopos technikáját. A pontozásban kiemelt hangsúlyt helyeztünk a preparálásra, a képek biztos azonosítására.

Az VIDEO és TECHN pontokat összehasonlítottuk egymással és a műtétet végző sebészek átlagos műtéti idejével.

A statisztikai elemzéseknél Pearson-féle korrelációs vizsgálatot és korrelációs T-próbát használtunk.

Eredmények. A műtéti idő és a VIDEO alapján kapott pontok nem korreláltak egymással ($r = -0,285$), az ez alapján számított $p=0,345$ volt. A TECHN pontszám és a VIDEO pontszám ugyanakkor korrelált egymással ($r=0,614$, $p=0,025$), vagyis a független bírál által adott pontszám jó egyezést mutatott a szakorvosoktól kapott pontszámmal.

Következtetés. Egy speciális műtétechnikai elsajátítása nem köthető kizárólag és mereven bizonyos műtéti számhoz: az egyes sebészeknek különböző idő, illetve számú műtét szükséges ehhez. Ezért – főleg a haladó laparoscopos műtétek esetében – a videón alapuló értékelés bevezetése hasznos és hazánkban is kívánatos lenne.

Témavezető(k): Dr. Lukovich Péter egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

A laparoscopos training boxon elért eredményeket befolyásoló tényezők

Dobó Noémi SE ÁOK V., Kakucs Timea MOGYE VI.
dobnoemi22@gmail.com; kakucstimea@gmail.com

Bevezetés. A laparoscopos sebészet speciális kéz-szem koordinációt igényel, melynek elsajátítása minden rezidensnél még az embereken történő műtétek elkezdése előtt alapvető fontosságú lenne. Az oktatás egyik jelenleg leghasznosabb módszerének a training boxon történő gyakorlást tartják, ugyanakkor számos egyéb tényező befolyásolhatja a laparoscopos műtéti technika elsajátítását.

Módszer. A Semmelweis Egyetem I. sz. Sebészeti Klinikáján 41 orvostanhallgatót, és 8 laparoscopos műtéteken műszerelő műtős szakasszisztent vizsgáltunk. A résztvevőkkel kérdőívet töltöttünk ki, melyben rákérdeztünk nemre, korra, domináns kézre, videojáték és hangszerhasználatra, képzési és laparoscopos tapasztalatra. Ezt követően MENTOR training boxon három, az Amerikai Sebész Társaság által a szakvizsgához megkövetelt gyakorlathoz (Fundamentals of Laparoscopic Surgery, FLS) képest jelentősebb kéz-szem koordinációt és 2-dimenziós látásmódot igénylő gyakorlat végeztettünk el. A feladatokhoz időkorlátot határoztunk meg, az elvégzett gyakorlatokat részfeladatonként pontoztuk. Az eredmények statisztikai vizsgálatára lineáris regresszió analízist és Mann-Whitney tesztet használtunk, az eredményt $p < 0,05$ esetén tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények. Az orvostanhallgatók 71%-a sebészet tárgy első félévét, 29%-a több félévet teljesített. Utóbbi hallgatók korrigált összesített pontszáma 18,60 pont, amíg az előbbieké 11,46 pont, a női és férfihallgatók átlagpontszáma (12,69 vs. 14,29 pont) lett, az eltérések nem bizonyultak szignifikánsnak. Ugyanakkor a training box korábbi használata szignifikáns mértékben ($p=0,0003$) javította az elért eredményeket. A műtős szakasszisztensek által elért pontszámokat (9,05) a medikusok pontszámaival (13,55) összevetve azt találtuk, hogy a korábban látott műtétek száma és az elért eredmények között nincs szignifikáns kapcsolatot ($p=0,12$).

Következtetések. Eredményeink alapján a training box használata (még ha limitált is) nagyobb pozitív hatással bír, mint a laparoscopos műtéteken való részvétel, asszisztálás és eszköz használat. Mivel vizsgálatunk a valós műtéti környezettől eltérő laparoscopos traineren történtek, ezért véleményünk szerint az eredmények sem konvertálhatók közvetlenül a műtőben elért eredményekre. Vagyis a műtéteken való részvétel, akár műtétek videón történő megtekintése elengedhetetlen része kell, hogy legyen a rezidensképzésnek.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Lukovich Péter egyetemi adjunktus,
I. Sz. Sebészeti Klinika

A nanorészecskék diagnosztikus és terápiás alkalmazása a hasnyálmirigyrák kezelésében

Szanyi Szilárd SE ÁOK VI.
szanyisz@freemail.hu

Háttér. A hasnyálmirigyrák napjaink egyik legrosszabb prognózisú malignus kórképe, egyetlen hatékony kezelése a radikális sebészi rezekció. A klinikai tünetek késői megjelenése miatt a diagnózis pillanatában kuratív rezekció a betegek mindössze 20%-ában kivitelezhető. A nanorészecskék természetes alapú vagy szintetikus készítmények. Specifikusan a tumorsejtekhez kötődő liganddal a felszínükön a klasszikus kemoterápiánál kevesebb szisztémás mellékhatást okoznak, célzottabb kezelést biztosítanak. A galectin-1 (Gal-1) sejtfelszíni glikoprotein, amely a normál hasnyálmirigy szövethöz képest tumoros elváltozásokban fokozott expressziót mutat. A Gal-1 a szöveti típusú plazminogén aktivátor (tPA) receptora, és így a nanorészecskékhez kapcsolt tPA fragmentumok célpontját képezheti. Célkitűzés: Célünk egy olyan módszer kifejlesztése, amely lehetővé teszi a hasnyálmirigyrák diagnózisát a korai stádiumban, és egyben alternatív terápiás lehetőséget biztosít a kemo- és sugárterápia mellett.

Módszerek. In vitro kísérleteinket 8 hasnyálmirigy ductalis adenocarcinoma sejtvonalon végeztük. A sejtek mRNS tartalmát kvantitatív valós idejű polimeráz láncreakcióval (qRT-PCR), fehérjetartalmukat Western blot technikával mértük. Négy eltérő szekvenciájú tPA peptid Gal-1-hez való kötődésének kinetikáját termoforézis módszerrel elemeztük. A ligandként szolgáló tPA peptideket a nanorészecskék felszínén rögzítettük, különböző koncentrációkat (100 nM, 200 nM és 400 nM) alkalmazva vizsgáltuk kapcsolódásukat a tumorsejtekhez fluoreszcens immunfestéssel és áramlási citometriával (FACS).

Eredmények. A qRT-PCR és Western blot módszerek segítségével azonosítottuk a Gal-1-et nagy mennyiségben tartalmazó sejtvonalakat (MiaPaCa-2, Panc-1 és Su.86.86.). A termoforézis mérések alapján a receptor Gal-1 50%-os szaturációjához szükséges ligand koncentráció a legnagyobb arányban kötődő két peptid esetén 180nM és 870nM volt. A nanorészecskéhez kapcsolt peptideket 200nM koncentrációban alkalmazva a FACS mérések szerint a tumorsejtekhez való kötődés aránya 29,1 és 24,8%-nak adódott.

Következtetések. Sikerrel bizonyítottuk a tPA peptidekkel jelölt nanorészecskék hasnyálmirigy tumorsejtekhez kapcsolódását in vitro. A továbbiakban méréseinket in vivo xenograft tumor modellen végzett vizsgálatokkal tervezzük kiegészíteni. Bízunk benne, hogy eredményeink hozzájárulhatnak egy későbbi tumorelles kezeléshez.

Munkacsoportunknak az előadás témájában eddig nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Langer Róbert egyetemi tanár,
Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Prof. Dr. Jens Werner
egyetemi tanár, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Klinik
für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie

A ramus posterior a. hepaticae dextrae (RPHA) lefutási variációi és jelentőségük a májsebészetben

Kürti Zsuzsanna SE ÁOK IV., Szilágyi Dániel Örs SE ÁOK III.
zsusza.kurti@gmail.com; 32dbmgh@gmail.com

Bevezetés. A perihilaris cholangiocarcinoma miatt végzett kiterjesztett bal oldali hepatectomia posztoperatív szövődményeinek aránya napjainkban is 40%, melynek gyakori oka a jobb lateralis szektort ellátó RPHA intraoperatív sérülése. Az RPHA megóvása jobb lateralis szektor transzplantáció esetén a graft biztonságos beültetéséhez szintén elengedhetetlen. Ha az RPHA sérül, az érintett májszegmentek ischaemiás károsodása, epeúti komplikációja, ill. a funkcionális májtér fogat csökkenése léphet fel. Nemzetközi irodalmi adatok szerint az RPHA sérülése többnyire valamilyen nem várt anatómiai variáció miatt következett be.

Célkitűzés. Kutatásunk célja az RPHA, a ramus dexter v. portae (RPV) és a ramus posterior ductus hepatici dextri (RPHD) egymáshoz viszonyított anatómiai helyzetének vizsgálata, ezzel hozzájárulva a májsebészeti szövődmények arányának csökkentéséhez.

Módszer. Általunk kidolgozott korróziós technikával töltöttük fel humán májak artériás, portális ill. epeúti rendszerét, különböző fiziko-kémiai tulajdonságú speciális műgyantakeverékekkel. A parenchyma KOH-val történő eltávolítása után, variációs anatómiai elemzést végeztünk összesen 30 preparátumon: 20 esetben vizsgáltuk az RPHA, RPHD és RPV egymáshoz viszonyított lefutási mintázatát, ill. további 10 preparátumnál kizárólag az RPHA és az RPV variációit elemeztük.

Eredmény. Yoshioka beosztását alapul véve, a következő RPHA variációkat különböztettük meg: supraportális (6,67%), infraportális (83,3%) és kombinált típus (10%). Az RPHD 85%-ban futott supraportálisan, 15%-ban infraportálisan, kombinált típus nem fordult elő. Az általunk vizsgált hazai sorozatban is az RPHA infraportális lefutása bizonyult alap anatómiai variációnak. A supraportális, ill. kombinált típus „variáns” anatómiai mintázatnak tekinthető. Az RPHD RPV-hez viszonyított anatómiai helyzete fordított százalékos megoszlást mutat. Olyan esetet nem találtunk, amelynél a supraportális RPHA és az infraportális RPHD variációk együtt fordultak volna elő.

Következtetés. A supraportális RPHA variáns közvetlenül az RPHD mentén futva váratlan anatómiai komplikációt jelenthet a sebész számára. A vasculobiliáris variációk alapos ismerete, a modern képalkotó eljárások (MR cholangiográfia, CT angiográfia) alkalmazása, és a körütekintő preoperatív anatómiai elemzés elengedhetetlen a posztoperatív komplikációk számának csökkentéséhez.

Kutatócsoportunk az adott témában még nem jelentetett meg nyilvános publikációt.

Témavezető(k): Dr. Kiss Mátyás egyetemi tanársegéd, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet, Dr. Nemeskéri Ágnes egyetemi docens, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

Felső légúti szűkület sebészi kezelése

Kecskés Lóránt MOGYE V., Mester Anrdás MOGYE V.
lorant89@gmail.com; aandreww99@yahoo.com

Bevezetés. A felső tracheális szűkület a tracheostómia és a hosszantartó oro-trachealis intubáció ismert szövődménye. Az elmúlt években a trachea stenózisok kezelésére kifejlesztett eljárások ellenére (légút transzplantáció, cervikális bőrlebens alkalmazása szegmentális légszűkületre, stentek alkalmazása stb.) a légszűkület rezekeció termino-terminális anasztomózissal még mindig a gold standard eljárást jelenti, mely az esetek legnagyobb részében alkalmazható. Csak ritkán, kiterjedt légszűkület esetében kell eltekintünk tőle és folyamodunk a fent említett alternatív megoldásokhoz.

Célkitűzések. Az esetbemutatónk során, egy gyermekkori kruppos diftéria fertőzés következtében végzett tracheostómia után visszamaradt, felső trachealis, az első három légszűkület szintjén található, koncentrikus membránózus szűkület klinikai megjelenése, diagnosztikai buktatói, sebészi kezelése (trachea körkörös rezekeciója termino-terminális anasztomózissal), posztoperatív kezelése és gyógyulása kerül bemutatásra. A beszámolómban kitérünk a műtéti indikációk, szövődmények, és különböző műtéti eljárások rövid tárgyalására is.

Eredmények. A proximális légszűkület átjárhatóságának teljes helyreállítása, az obstruktív légzési diszfunkció megszüntetése (spirometriás FEV1 utánkötés), a beteg életminőségének jelentős javulása, sebészeti gyógyulás.

Következtetés. A trachea szűkületeinek megoldása napjainkban is komoly kihívást jelent, kezelésükre a legeredményesebb módszert a sebészi rezekeció jelenti.

Az eset sajátosságát képezi: gyermekkori diftéria fertőzés miatt végzett tracheostómia után visszamaradt légszűkület, társuló perzisztens asthma, ischaemiás cardiomyopathia, bal kamra elégtelenség (NYHA II.), II. stádiumú eszenciális magasvérnyomás.

Kutatócsoportunk az adott témában még nem jelentetett meg nyilvános publikációt.

Témavezető(k): Dr. Alexandru Mihail Botianu PhD, egyetemi tanár, II. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Petre Vlah Horea Botianu egyetemi tanársegéd, II. Sz. Sebészeti Klinika

Felső hasi artériás árkádok jelentősége a pancreas sebészetben – Variációs anatómiai vizsgálat

Gáti Endre SE ÁOK VI., Wyszoczky Anna SE ÁOK VI.
egati@kronet.hu; anna.wyszoczky@gmail.com

A felső hasi artériás vérellátásról az irodalmi adatok jelentősen eltérnek, ezért vizsgáltuk ezen artériás variációkat a hazai populációban. Kevés a pancreas körüli artériás árkádokat vizsgáló tanulmány. Kiemelten tanulmányoztuk a pancreasfejt területének artériás érrendszerét, mert ezt a régiót érintő sebészeti beavatkozások sikeressége nagymértékben függ az érstruktúra ismeretétől.

Módszerek. A hasi szervkomplexeket az aorta abdominalis proximális vége felől gyantával töltöttük, majd korródtuk. A verőér-morfológiát a leggyakrabban használt nomenklátúra alapján elemeztük 48 korróziós készítményen, majd 16 szeletes 3D CT rekonstrukciós felvételek készültek. Eredményeinket összevetettük a nemzetközi irodalmi adatokkal.

Eredmények. Az a. gastroduodenalis (aGaD) atípusosan az a. lienalisból (aL), illetve az a. hepatica propriából (aHP) eredt egy-egy esetben. A jobboldali aHP 4 esetben az a. mesenterica sup.-ból (aMS) származott. Az utóbbi érből 2 esetben eredt a. hepatica communis (aHC). Az aHC 1 esetben az aorta abdominalisból származott. A pancreasfejt körüli árkádok 24 esetben az alap anatómiai variációt mutatták, 2 esetben 1 árkádot, 18 esetben 3 árkádot, míg 4 esetben találtuk az embrionális életre jellemző 4 árkádot. Az a. pancreatica dorsalis (aPD) 8 esetben hiányzott, 6 esetben nem az aL ága volt. A pancreasest vérellátásban szerepet játszó Kirk-árkád 29 esetben figyeltünk meg, mértük az ív átmérőjét és a recipiens ereket is azonosítottuk. Bühler-árkád 4 esetben fordult elő.

Konklúzió. Vizsgálataink során, a közölt statisztikai adatoknál nagyobb arányban találtunk a máj jobb lebenyét vagy egészét ellátó extrahepaticus artériát. Azonosítottunk két, az irodalomban nem szereplő aGaD variációt. Mintánkban az irodalmi adatokhoz képest szignifikánsan nagyobb arányban hiányzik az aPD. Pontos elemzést készítettünk a pancreasest vérellátása szempontjából fontos, ugyanakkor kevésbé vizsgált artériás árkádokról. Eredményeink felhívják a figyelmet a vasculáris variációk felhási műtétek előtti radiológiai elemzésének fontosságára. A pancreasfejt mobilizációjakor az ér-morfológia ismerete alapvető, mivel az egyik gyakori komplikáció a vérzéses szövődés. A Kirk-árkád és a pancreatoduodenalis árkádok megléte collaterális keringési utat biztosíthat. A terület komplexitása miatt fontosnak tartottuk a vasculáris variációk embriológiai hátterének elemzését.

Korábban nem jelent meg publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Harsányi László I. Sz. Sebészeti Klinika,
Dr. Nemeskéri Ágnes egyetemi docens, Humánmorfológiai
és Fejlődésbiológiai Intézet

Mély agyi stimuláció mozgászavarokban: az elektródabehelyezés pontosságának meghatározása

Bojtos Attila Ádám SE ÁOK V.
bojtos.attila.adam@gmail.com

Bevezetés. A különböző mozgászavarok (Parkinson kór, Esszenciális tremor, Dystonia) neuromodulációs kezelése a mély agyi struktúrák stimulációját jelenti. Munkacsoportunk által leggyakrabban alkalmazott elektródacélpont Parkinson kórban a nucleus subthalamicus (STN), esszenciális tremorban a nucleus ventralis intermedius thalami (VIM), dystoniában pedig a globus pallidus internus (GPi). Az elektródaimplantáció pontosságának megítélése céljából posztoperatív képalkotó vizsgálat segítségével ellenőrizzük az elektródák valós helyzetét.

Célkitűzés. Jelen vizsgálatunk a praeoperatív tervezett célpont lokalizációját és elektróda helyét hasonlítja össze a posztoperatív CT-n látható elektróda helyzetével.

Módszerek. A szterotaxiás CT és a preoperatív készült MRI képek fúziójával azonosítjuk a commissura anterior és posterior és az intercommissuralis középpontot, amelyhez képest határozhatók meg a tervezett célpont x, y, z koordinátái. A posztoperatív CT felvétel, és a sztereo CT kép fúziójával pedig megkapjuk a beültetett elektróda valós koordinátáit a tervezett célponthoz képest. Ezt követően azonosítjuk a preop. MR képek és a postop CT képek fúziója során a lead helyzetét az anatómiai struktúrán belül.

Eredmények. A mérésben tíz beteg adatai szerepelnek, közülük heten Parkinson kórban (átlag életkoruk 61,4 év), hárman dystoniában (átlag életkoruk 26 év) szenvednek. A beültetett elektródák tervezett célponttól való átlagos kétoldali eltérései a következők: STN: 2,58 mm, GPi: 2,1 mm.

Következtetés. Parkinson-kórban a tünetek számottevő mértékben javultak. A dystoniás betegek tünetei is enyhültek, bár ez elmarad az irodalomban megfelelően, a Parkinson kórban tapasztalt eredményektől. Az átlagos kétoldali eltérés $2,27 \text{ mm} \pm 0,79 \text{ mm}$ (volume error), amely összehasonlítva Fiegele és mtsai által mért $3,15 \text{ mm} \pm 1,69 \text{ mm}$ -el hasonló tartományba esik (Fiegele, Feuchter et al. 2008).

dr. Lakatos Kornél Szakdolgozat 2011 OITI

Témavezető(k): Dr. Erőss Lóránd PhD, egyetemi tanár,
Országos Idegtudományi Intézet

Mesenterialis okklúzió direkt és alsó végtagi verőérelzáródások indirekt hatásaként létrejövő bélkárosodás összehasonlítása patkánymodellben

Czigány Zoltán SE ÁOK VI., Kovács Tibor SE ÁOK IV.
 czigany.zoltan@kiserletimuto.hu; kovacs.tibor@kiserletimuto.hu

Bevezetés. Az arteria mesenterica superior (AMS) elzáródása ismerten a vékonybél mucosa súlyos, akár irreverzibilis ischaemiás károsodásával jár, nagy mortalitású kórkép. Alsó végtagi verőérelzáródások következtében a lokális ischaemiás-reperfúziós (IR) sérülés szisztémás szövődményeként szintén kialakulhat a vékonybél károsodása. E kevésbé feltárt kórfolyamat hátterében a keringési redistribúció következtében fellépő bél ischaemia állhat.

Célkitűzés. Célunk volt az alsó végtagi, illetve a szubletális AMS kirekesztés vékonybél károsodásra gyakorolt hatásainak vizsgálata, a sérülés mértékének összehasonlítása.

Módszerek. Hím Wistar patkányok (n=30) egyik csoportjában az infrarenális aorta okklúziójával 3 órás bilaterális alsó végtagi ischaemiát, az állatok másik csoportjában 1 órás AMS okklúziót hoztunk létre, melyet mindkét csoportban 6 óra reperfüzió követett. Az áloperált csoportokban verőérelzáródást nem végeztünk, minden más tekintetben a fentieknek megfelelően jártunk el. Redox-homeosztázis (szabadgyök-szintek, valamint antioxidáns paraméterek: H-donációs- és redukáló-képesség, szabad SH-csoportok meghatározása) és szövettani vizsgálatok céljából az egyes vékonybél szakaszok meghatározott részéből mintavétel történt.

Eredmények. A két áloperált csoport értékei szignifikánsan nem különböztek egymástól egyik paraméter vonatkozásában sem. A mucosa szabadgyök-szintjei szignifikánsan ($p < 0,05$) megemelkedtek, mind az AMS (jejunum: $307,8 \pm 33,5$ vs. $270,5 \pm 7,9$; ileum: $324,1 \pm 18,8$ vs. $297,6 \pm 11,5$ RLU%), mind az alsó végtagi IR (jejunum: $307,0 \pm 19,9$ vs. $276,7 \pm 10,5$; ileum: $330,8 \pm 16,8$ vs. $305,2 \pm 11,9$ RLU%) csoportban, az áloperált csoportokhoz képest. A mucosa antioxidáns-szintjeit jelző paraméterek mindkét IR-ben részesült csoportban lecsökkentek az áloperált csoportokhoz képest. A két IR csoport között a redox-homeosztázis paramétereiben - a jejunum szabad SH csoportok mennyiségének kivételével - nincs szignifikáns különbség ($p > 0,05$). A szövettani bélkárosodás tekintetében sem mutatkozott szignifikáns eltérés az alsó végtagi és mesenterialis okklúziós csoportok között (Chiu-score jejunum: $1,3 \pm 0,8$ vs. $2,1 \pm 1,2$; ileum: $4,0 \pm 0,5$ vs. $2,8 \pm 1,6$).

Következtetés. Kísérletünkben az elektív érsebészeti kirekesztést modellező 3 órás alsó végtagi ischaemia, a szubletális hosszúságú mesenterialis ischaemiával összemérhető mértékű károsodást okozott a vékonybélben.

Jelen vizsgálat a munkacsoport korábbi, ischaemiás-reperfúziós károsodással kapcsolatos kutatásainak kapcsán szerzett tapasztalatokon nyugszik, egy új irányvonalat képvisel.

Rosero O, Onody P, Stangl R, et al. *Magy Seb* 2011;64(1):28-36.

Szijártó A, Gyurkovics E, Arányi P, et al. *Magy Seb* 2009; 62(4):180-7.

Szijártó A, Czigány Z, Turóczy Zs, et al. *J Surg Res* 2012; 178(2):797-806.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila PhD, egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

Programozott májregeneráció kísérletes modellje

Budai András SE ÁOK IV., Korsós Diána SE ÁOK V.
 budai.andras@iocs.hu; diakorsos@gmail.com

Bevezetés. A vena portae ágainak occlusiója a kirekesztett lebenyek atrófiáját, és a portális keringésben résztvevők hypertrófiáját okozza. A kiterjesztett májresectio előtt végzett occlusió célja a visszamaradó parenchyma mennyiségének megnövelése. A májregeneráció ezen típusának pontos patomechanizmusa nem kellően tisztázott.

Célkitűzés. A vena portae ligatúra (PVL) után bekövetkező regeneráció pathofiziológiai hátterének vizsgálata az ebből a célból létrehozott állatkísérletes modell segítségével.

Módszerek. Hím Wistar patkányokon (n=70) PVL-t hajtottunk végre, mely során a vena portae ellátási területének 80%-a (III-VII lebenyek) kirekesztésre került, míg a portális keringésben résztvevő 20% képezte a regeneráció alapját. Az állatok 0, 12 órával, és 1, 2, 3, 5, 7 nappal a PVL után kerültek terminálásra. Hisztológiai vizsgálatainkat hematoxin-eosin festett metszeteken végeztük (sejtosztódás, apoptosis, necrosis, zsíros degeneráció és ödéma mértékének vizsgálata). Meghatároztuk a lebenyek nedvességtartalmát, a regenerációs rátát (RR) és az epeszekréció mértékét.

Eredmények. A sejtosztódási értékek 24 óra elteltével szignifikánsan magasabbak voltak az I-II lebenyekben a kontrollcsoport értékeihez viszonyítva ($54,6$ vs $0,2$), csúcspontjuk pedig a 48. órára érte el ($56,3$ vs $0,2$). Az apoptotikus alakok száma szintén a 48. órára érte el maximumát ($43,6$ vs 0) a portálisan kirekesztett lebenyekben. A necrosis mértéke PVL utáni első napon érte el maximumát a kirekesztett lebenyekben. Nagyfokú ödémára utaló jeleket nem lehetett felfedezni a regenerálódó lebenyekben, csupán csekély mértékű folyadékgyülemet. A regenerációs ráta az I-II lebenyekben $266,2\%$ volt 7 nappal PVL után, szemben a kirekesztett lebenyek $18,8\%$ -os RR értékével. Az epetermelés jelentősen nőtt az I-II lebenyekben ($30,3\%$ vs. $71,6\%$) illetve jelentősen csökkent a kirekesztett lebenyekben ($69,6\%$ vs $28,8\%$).

Következtetés. A hisztológiai és epetermelési vizsgálataink alapján feltételezhető, hogy a vena portae keringésben résztvevő lebenyek regenerációja során nem csak térfogatukban, hanem funkcionálisan is jelentős kapacitásnövekedést érnek el, és azok működésükben is átveszik a kirekesztett lebenyek szerepét.

Munkacsoportunknak a jelen témában nincs publikációja.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila, egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

Rezidensek és szakorvosok laparoscopos technikájának felmérése MENTOR® training box segítségével

Kakucs Tímea MOGYE VI., Dobó Noémi SE ÁOK V.
kakucstimea@gmail.com; doboemi22@gmail.com

Bevezetés. A laparoscopia a sebészet egyik leggyorsabban fejlődő területe, melynek elsajátítását nehezíti, hogy a műtéti területet 2-dimenzióban látjuk, illetve a taktilis feedback csak korlátozott. A műtétek betegen történő elsajátítása finansziális és megbízhatósági szempontból sem előnyös. A technika oktatására és elsajátítására jelenleg a training box tűnik a legmegfelelőbbnek, de a már laparoscopos gyakorlattal rendelkező szakorvosok technikájának mérésére és rezidensekkel történő összehasonlítására még kevés a releváns adat.

Anyag és módszer. A SE I. Sz. Sebészeti Klinikán 2012. nov. 19-23. között szervezett laparoscopos gyakorlás keretén belül 25 sebész és urológus szakorvost, illetve 30 rezidentet vizsgáltunk MENTOR training boxon egy kérdőív kitöltése után, melyben többek között rákérdeztünk szakmai gyakorlatára, korábbi training box, virtuális szimulátor, hangszer és videojáték használatára, és felkértük a saját technika értékelésére is. A vizsgált személyek 3, az Amerikai Sebész Társaság vizsgájához megkövetelt gyakorlatot (FLS) (A,B,C feladat), és 3 általunk meghatározott – térbeli tájékozódást jobban igénylő- feladatot (D,E,F feladat) kellett elvégezniük meghatározott idő alatt. A statisztikai számításokhoz lineáris regresszióanalízist használtunk (ANOVA táblázat, $p < 0,05$).

Eredmények. A szakorvosok 16%-a, a rezidensek 6,66%-a tudta teljesíteni időkorláton belül az összes feladatot. Az FLS feladatoknál ez 71% vs. 54% (A:64% vs. 50%, B:52% vs. 43%, C:96% vs. 70%), saját feladatainknál 52% vs. 49% (D:44% vs. 27%, E:52% vs. 53 %, F:60% vs. 67%) volt. A feladatok elvégzéséhez szükséges idő és a saját laparoscopos műtétek száma között szignifikáns ($p < 0,05$) kapcsolatot igazoltunk, míg a videojáték-, hangszerhasználat, életkor és az idő között nem találtunk szignifikáns kapcsolatot. A saját laparoscopos technikára adott pontszám nem korrelált az elért teljesítménnyel. A résztvevők 66%-a az általunk készített feladatokat tartotta hasznosabbnak. Következtetések: A rendszeres laparoscopos műtétet végző sebészek alacsony sikerességi rátája megkérdőjelezi a training box hasznosságát a laparoscopos technika felmérésére. Ugyanakkor a megfelelő szem-kéz koordináció begyakorlására, a laparoscopos műtéti eszközhasználat elsajátítására szükség lenne szervezett gyakorlati lehetőségek biztosítására, amit alátámaszt, hogy a résztvevők 98%-a hasznosnak találta a gyakorlatot.

Témavezető(k): Dr. Lukovich Péter, egyetemi adjunktus,
I. Sz. Sebészeti Klinika

Transrectalis single port műtét oktatása training boxon

Kokas Bálint SE ÁOK V.
kokasbal@gmail.com

Bevezetés. A transrectalis megközelítés a természetes testnyílásokon keresztüli sebészeti eljárásokon belül is egy teljesen új irányzat, ami alternatívája lehet a már bevált, de drágább transanalis endoszkópos mikrosebészetnek (TEM). Az utóbbi időben megjelent számos cikk alapján egyre inkább nő az érdeklődés az analisan behelyezett single porton (SP) keresztüli, standard laparaszkoos eszközökkel való, költség-hatékonyabb minimal invazív sebészet felé. Ennek a módszernek az elsajátításáról szóló tanulmányok még nem jelentek meg.

Módszer. Az SE I. Számú Sebészeti Klinikáján 28 orvostanhallgatót és 10 laparaszkoos műtéti tapasztalattal rendelkező orvost vizsgáltunk. A transrectalis SP műtétet modellező training boxon egy meghatározott feladat végrehajtási idejét mértük le egymás után 3 alkalommal. Vizsgáltuk a teljesítéshez szükséges idő változását, a tanulmányba bevont személyek neme, kora, hangszeres, videojáték és sebészeti tapasztalata függvényében. A statisztikai elemzésekhez a Friedman és Mann-Whitney féle próbákat használtuk. A szignifikancia szintet $p < 0,05$ szintnél határoztuk meg.

Eredmények. A korábban laparaszkoos oktatásban részesült orvosok jobb átlagidőket értek el a mérések során, mint a tapasztalattal nem rendelkező társaik (5:22 perc vs. 6:22 perc), de az eredmény nem bizonyult szignifikánsnak ($p = 0,9405$). Az orvosokat és a medikusokat összehasonlítva az orvosok jobb időt értek el (4:34perc vs. 6:02), a különbség szignifikáns volt ($p = 0,049$). A férfiak és a nők eredményei között, a hangszer illetve videojáték használata között nem találtunk szignifikáns kapcsolatot. A három gyakorlás alatt a medikusok ideje szignifikáns javulást mutatott ($p = 0,0003$), szemben az orvosok idejével ($p = 0,3079$).

Következtetés. Vizsgálatunk szerint a laparaszkoos technika oktatásának hasznossága a SP technika eredményeiben is megmutatkozik. A SP műtétek elterjedésével a technika gyakorlásának bevezetése az orvosoknál és a medikusoknál is kívánatos lenne.

A témában korábban nem publikáltunk.

Témavezető(k): Dr. Lukovich Péter, egyetemi adjunktus,
I. Sz. Sebészeti Klinika

Tumorprogresszió vena portae oclusiós eljárások után tumorprogresszió megelőzésének lehetőségei

Bennemann Stephan SE ÁOK V.
stephanb@freemail.hu

Bevezetés. Májreszekció akkor végezhető, ha műtét után elegendő mennyiségű májszövet marad vissza (FLR). Az FLR-nek normál májszövet esetén legalább a teljes máj 30%-a, cirrhoticus máj esetén legalább 40%-a kell legyen a postoperatív májelégtelenség elkerülése érdekében. A maradék májszövet hypertrophisálására vena portae oclusiós eljárások (műtéti lekötés-PVL, embolizáció-PVE) alkalmazhatók. Az így kezelt betegek kb. 20%-ban tumorprogresszió jelentkezik, melynek gyakran irresecabilitás a következménye. Célunk a progresszió megakadályozására alkalmazott stratégiák összehasonlítása volt.

Beteganyag, módszerek. 2001 és 2012 között a Semmelweis Egyetem ÁOK I. Sz. Sebészeti Klinikáján végzett 1010 májreszekció közül 130 betegnél a preoperatív CT-volumetria alapján a tervezett kiterjesztett májreszekciót követően a maradék májtérfogat a szükségesnél (30% - normál, illetve 40% - cirrhosis) kevesebb lett volna. Ezen betegeknél a tumoros oldal vena portae ágának elzárását (PVE: 46 beteg, PVL:84 beteg) végeztük az ellenoldali, maradék máj hypertrophisálása céljából. 76 beteg részesült a 8 hét hypertrophia ideje alatt systemás chemotherápiában, melyet 26 betegnél lokális (tumoros lebeny arteria hepatica ágába implantált kanule-PVL+kan) kezeléssel is kiegészítettük. A vena portae oclusio előtt és 8 héttel azt követően CT-volumetria vizsgálat során a tumor térfogatok meghatározása is megtörtént.

Eredmények. 95 beteg vált rescalhatóvá, a reszekcióig el nem jutók közül 30 betegnél (23%) tumor progresszió állt a háttérben. Kevesebb betegnél fordult elő tumor progresszió, ha a betegek chemotherápiát kaptak a vena portae oclusio után (18/50:36% vs. 25/44: 56%). Ezen betegek közül a hypertrophia alatt systemás chemotherápiában részesültek esetén a tumor térfogat növekedése kisebb volt, mint a chemotherápiát nem kapók között (13% vs. 44%). A legkevesebb betegnél a PVL+kan csoportban észleltünk progressziót (5/26: 19%), szintén ebben a csoportban volt a legkisebb arányú a tumor térfogat növekedés (3%). A PVL, illetve a PVE-n átesett betegek között a hepaticus tumor progresszió tekintetében nem volt különbség (24% vs 27%), azonban PVE-nél több betegnél derült fény intraoperatívan extrahepaticus áttétekre (5% vs. 1%).

Következtetés. A PVE, illetve PVL után a tumor progresszió valós probléma. A bemutatott eljárások a progresszió arányát csökkentik.

Témavezető(k): Dr. Hahn Oszkár egyetemi tanársegéd,
I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Dudás Ibolyka egyetemi
tanársegéd, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

A Down-szindróma gyermek szívsebészeti vonatkozásai

Vezér Márton SE ÁOK V., Borbás Márton SE ÁOK V.
vezér.marci@gmail.com; martonborbas@gmail.com

Bevezetés. Down-szindrómás betegekben a veleszületett szívbetegségek incidenciája az 50%-ot is elérheti. Tanulmányunkban összehasonlítottuk azokat a posztoperatív komplikációkat, amik a szindróma gyermek-szívsebészeti beavatkozásait igénylő eseteiben felmerültek, a – triszómiával nem rendelkező – hasonló indikációjú műtétek komplikációival.

Módszer. Retrospektív módon elemeztük adatainkat azon gyermekek esetén, akik 2003 januárja és 2008 decembere között Intézetünkben szívsebészeti beavatkozáson estek át (2063 beteg). Ezt követően kizárásra kerültek, akik intraoperatív elhaláloztak (27), illetve azokat a betegeket, akiknek a vizsgálat szempontjából szükséges adataik hiányoztak (366). Így adatbázisunk 129 Down-kóros és 1667 nem Down-kóros betegre szűkült. Propensity matching illesztéses vizsgálatot (melynek segítségével az általunk vizsgált csoporthoz azonos számú és egyéb tulajdonságaiban megegyező kontroll csoportot rendelünk) alkalmazva a tanulmányban részt vevő populációnk száma 222 lett, amiből 111 Down-szindrómával rendelkezik.

Eredmények. A propensity matching előtt az alacsony kóros szindróma (21.2% vs. 32.6%, $p=0.003$), a pulmonáris komplikáció (14% vs. 28.7%, $p < 0.001$) és a súlyos infekciók (11.9% vs. 22.5%, $p=0.001$) előfordulási aránya magasabb volt a Down-szindrómával rendelkezők körében. A Down csoportba tartozó betegek nagyobb eséllyel szorultak elhúzódóbb mechanikus lélegeztetésre (22 h vs. 49 h, $p=0.007$). Az intenzív osztályon eltöltött napok száma (7.2 (4.4-11) nap vs. 8.2 (5.3-12.9) nap, $p=0.15$), illetve a teljes kórházi tartózkodás (17.5 (14.2-23.7) nap vs. 18.1 (14.3-23.3) nap, $p=0.27$) szintén magasabb értéket jelzett a Down-szindrómások között. A mortalitás mutató mértéke a két csoportban közel azonos eredményt mutatott (3.58% vs. 3.88%, $p=0.86$) és az illesztéses vizsgálatot elvégezve (5.4% vs. 4.5%, $p=1.00$) sem tapasztaltunk jelentős különbséget. Az propensity matching után nem mutatkozott jelentős különbség a kedvezőtlen események előfordulásában.

Konklúzió. Összességében nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget a Down-szindrómás és nem Down-szindrómás csoport között a posztoperatív komplikációkat és mortalitási mutatókat illetően. A gyermekkori szívsebészeti beavatkozások szövődésének esélyeit nem növeli az ismert triszómia.

Nincs ilyen

Témavezető(k): Dr. Székely Andrea egyetemi docens,
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

A folyadék-töltés és a halálozás kapcsolata nyitott szívűtéten átesett gyermekekben

Fink Katalin SE ÁOK V., Czobor Nikoletta Ráhel SE ÁOK IV.
fink.katalin@gmail.com; czobor.nikoletta@gmail.com

Bevezetés. A kritikus állapotú gyermekek esetében a folyadék-töltés kapcsolatban áll a hemodinamikai instabilitással és az akut vesebetegséggel. Jelen kutatás az intra- és posztoperatív folyadék-töltés és a mortalitás kapcsolatát vizsgálja szívűtéten átesett gyermekek esetében.

Módszerek. 2004 és 2008 között 1520 nyitott szívűtéten átesett gyermek demográfiai, intra- és posztoperatív paramétereit retrospektíven elemeztük. A műtét alatti és az azt követő 72 órában a napi folyadék-egyensúlyt százalékos értéként a következő képlet alapján számoltuk ki: $(\text{folyadék bevitel [l]} - \text{folyadék leadás [l]}) / (\text{felvételi súly [kg]}) \times 100\%$. A vizsgálat végpontja a kórházi halálozás volt.

Eredmények. 55 páciens (3,6%) halt meg. A túlélőknek szignifikánsan alacsonyabb volt a folyadék-egyensúlya a műtét napján ($p < 0,006$) és az első posztoperatív napon ($p < 0,001$). A folyadék-töltés és a halálozás közötti kapcsolat azután is megfigyelhető volt, hogy a statisztikai modellben a demográfiai és intraoperatív változók hatását korrigáltuk, illesztettük és az összefüggés független maradt. A folyadék-egyensúly igazított esélyhányadosa (AOR: adjusted odds ratio) a műtét napján 1,14 volt [95%-os konfidencia intervallum (95% C.I. 1,04-1,25; $p = 0,004$)], ez azt sugallja, hogy a töltés minden 1%-os növekedése 14%-os növekedést okoz a mortalitásban. A folyadék-egyensúly az első posztoperatív napon is szignifikáns összefüggést mutatott a halálozással [AOR: 1,15 (95% C.I. 1,04-1,27; $p = 0,009$)]. A többváltozós modell alapján ugyanakkor a 2. posztoperatív nap folyadék-egyensúlya, a vizeletmennyiség, és a vérvesztés nem volt kapcsolatba hozható a megnövekedett halálozással.

Következtetés. Az eredményeink alapján a korai posztoperatív szakaszban a pozitív folyadék-egyensúly összefüggésben van a halálozással. A folyadék-egyensúly monitorozását és a töltés korai korrekcióját be kellene építeni a gyermek szívűtéték protokolljába.

Tóth R, Breuer T, Cserép Z, Lex D, Fazekas L, Sági E, Szatmári A, Gál J, Székely A. Acute kidney injury is associated with higher morbidity and resource utilization in pediatric patients undergoing heart surgery. *Ann Thorac Surg.* 2012 Jun;93(6):1984-90.

Témavezető(k): Dr. Székely Andrea egyetemi docens,
Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

A hasüregi adhézió stabilizálódásának folyamata a korai posztoperatív időszakban – kísérleti modell

Asztalos András SE ÁOK V.
asztalosandris@yahoo.co.uk

Bevezetés. Az adhéziók a legtöbb hasi műtétet követően kialakulnak. Belsőzűkületet, - elzáródást, infertilitást okozhatnak, illetve gátolhatják a szervek normális mozgását. Ez fájdalmat okozhat, így hatással van a beteg további életminőségére.

Célkitűzés. Célunk az adhéziók kialakulásának időbeli követése a korai posztoperatív (po.) időszakban és az adhéziós folyamatok szempontjából kritikus időszak meghatározása.

Anyag és módszer. A kísérletekhez hím Wistar patkányokat használtunk. 33 állaton alakítottunk ki adhéziókat a hasüregben. Median laparotómiát követően a parietalis peritoneumot 2x1 cm területen eltávolítottuk, a coecumot 4-szer 2 cm hosszan bevágást ejtettünk. A két sértett területet lámpafény alatt 10 percig szárítottuk. Ezután a két felszín egymáshoz fektettük, majd zártuk a hasüreget. Az állatokat műtét után az 1.; 1,5.; 2.; 2,5.; 3.; 4.; 5.; 7. napokon újraoperáltuk, és meghatároztuk az adhéziók helyét, kiterjedését és típusát és a stabilizálódás folyamatát. Szöveti mintavételt követően Hematoxilin-eozinnal és Bielschowky eljárással festett metszeteken határoztuk meg a gyógyulási folyamatokat.

Eredmények. Az adhéziók számában jelentős különbségek figyelhetők meg. A korai mintavételi időpontokban, egy hasüregben akár 4-5 adhéziós terület is megfigyelhető, amely nem korlátozódik a két sértett terület összetapadására, hanem egyéb közeli szervek pl. máj, vékonybél és sok esetben a cseplesz részvételét is jelenti. Később az adhéziók száma 1-2-re lecsökken. Eleinte az összetapadó felszínnek könnyedén szétválnak, azonban a 3. po. naptól megkezdődik a stabilizáció, amely az 5-7. napra lezajlik. A szövetekben az 1-2. nap a gyulladás dominál, ami a 3. naptól kezdve jelentősen mérséklődik. A metszeteken jól azonosítható aktív fibroblasztok az extracelluláris mátrix elemeit biztosítják, míg a duzzadt endothel sejtek aktív angiogenezisre utalnak.

Megbeszélés és következtetés. Az adhézió stabilizálódás folyamata a 3-4. po. napra tehető. Ekkor az összetapadó felszínnek nehezen választhatók szét, csak éles preparálással, a szövetek megsértésével lehetséges. Ez a szövettani metszeten is jól megfigyelhető, a két adhéziós szerv határai a vizsgálati időszakunk végén már nehezen azonosíthatók. Ha a stabilizálódás előtti időszakban az adhézióízis folyamata támogatást kap, a stabilizálódás feltehetően kivédhető.

Gamal EM, Metzger P, Szabó Gy, Bráth E, Pető K, Oláh A, Kiss J, Furka I, Mikó I: The influence of intraoperative complications on adhesion formation during laparoscopic and conventional cholecystectomy in an animal model. Surg. Endosc. 2001. pp. 15.873-877.

Szabó Gy, Mikó I, Nagy P, Bráth E, Pető K, Furka I, Gamal EM: Adhesion formation in open versus laparoscopic cholecystectomy: an immunologic and histologic study. Surg. Endosc. 2007. 21. pp. 253-257.

Témavezető(k): Szabó Györgyi egyetemi adjunktus, Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet, Dr. Gamal Eldin Mohamed intézetvezető, Budaörs Egészségügyi Központ

A toll-like receptorok és a posztkondicionálás interakciója mesenterialis keringési zavarokban

Kovács Tibor SE ÁOK IV., Czigány Zoltán SE ÁOK VI.
kovacs.tibor@kiserletimuto.hu; czigany.zoltan@kiserletimuto.hu

Bevezetés. A vékonybél ischaemiás-reperfüziós (I-R) károsodása leggyakrabban az arteria mesenterica superior (AMS) elzáródásának következtében alakul ki. A reperfüzió kezdetén alkalmazott posztkondicionálás (a szerv reperfüzióját megelőzően végzett rövid időtartamú, repetitív reperfüziós-reokklúziós ciklusok) a vékonybél károsodás kivédésére alkalmas módszer. A toll-like receptorok (TLR), mint a természetes immunválasz részei, az I-R károsodás patofiziológiájában fontos szerepet játszanak. Célkitűzésünk a posztkondicionálásnak a bél TLR expressziójára-, lokális redox homeosztázisára, valamint a szisztémás immunológiai státuszra kifejtett hatásának vizsgálata volt.

Módszerek. Hím Wistar patkányokon az AMS 60 perces kirekesztését 360 perc reperfüzió követte. Az állatokat három csoportba osztottuk: áloperált (SHAM), I-R kontroll (IR), valamint posztkondicionált (PC). A szabad reperfüzió kezdetén posztkondicionálást végeztünk hat, váltakozó – egyenként 10 másodperces – reperfüziós –, és reokklúziós ciklusok alkalmazásával. A reperfüzió végén vér-, és szöveti mintavétel történt további hisztológiai vizsgálat és TLR mRNS expresszió meghatározása céljából. A nyálkahártya kaparékából a lokális redox státusz meghatározását végeztük. Továbbá szérumban IL-6 és TNF- α koncentrációk mérése történt.

Eredmények. Az I-R kontroll csoporthoz képest a posztkondicionált csoport esetén mérsékeltbb szöveti károsodást, magasabb ($p < 0,05$) TLR mRNS expressziót, valamint alacsonyabb IL-6 ($p = 0,002$) és TNF- α ($p = 0,004$) szérumban koncentrációt észleltünk. A posztkondicionálás a bél-nyálkahártya redox státuszát kedvezően befolyásolta. Növekedett a szabad -SH csoportok mennyisége (I-R Duodenum: $1,41 \pm 0,24$ mmol/l; I-R Jejunum: $1,44 \pm 0,2$ mmol/l; I-R Ileum: $1,31 \pm 0,31$ mmol/l; PCD: $1,88 \pm 0,13$ mmol/l; PCJ: $2,04 \pm 0,47$ mmol/l; PCI: $1,65 \pm 0,18$ mmol/l) és nőtt a H⁺-donációs aktivitás (I-RD: $76 \pm 13\%$; I-RJ: $71 \pm 9\%$; I-RI: $56 \pm 22\%$; PCD: $93 \pm 6\%$; PCJ: $83 \pm 15\%$; PCI: $69 \pm 10\%$) is. Továbbá emelkedett a nyálkahártya teljes redukáló képessége (I-RD: 256 ± 52 AS/g; I-RJ: 233 ± 33 AS/g; I-RI: 231 ± 46 AS/g; PCD: 304 ± 66 AS/g; PCJ: 324 ± 65 AS/g; PCI: 294 ± 41 AS/g).

Következtetések. A kezelés hatásosnak bizonyult a bél TLR mRNS expressziójának befolyásolásában; mindemellett egyaránt mérsékelte az AMS elzáródását követően fellépő ischaemiás-reperfüziós bélkárosodás mértékét.

Rosero O, Ónódy P, Stangl R, Hegedűs V, Lotz G, Blázovics A, Kupcsulik P, Szijártó A. Posztkondicionálás kísérletes vizsgálata vékonybél ischaemiás-reperfüziós modelljében. Magyar Sebészet 2011 64 (1) 28-36 p.

Ónódy P, Rosero O, Kovács T, Garbaisz D, Hegedűs V, Lotz G, Harsányi L, Szijártó A. Posztkondicionálás – A távoli szervi dysfunkciók ellenszere? Magyar Sebészet 2012; 65 (4); 222-229

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila PhD, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Ónódy Péter klinikai orvos, I. Sz. Sebészeti Klinika

Elektív infrarenális aorta aneurizma sebészi kezelésének kórházi mortalitása és morbiditása (nyitott műtét és stent graft beültetés)

Kovács Hanga SE ÁOK V., Forgó Bianka SE ÁOK III.
khanga18@gmail.com; fbia021@gmail.com

Háttér. A hasi aorta aneurizma sebészi megoldására jelenleg két eljárás áll rendelkezésünkre. Az operáció lehet nyitott műtét, vagy választhatunk egy kevésbé invazív, stent graft behelyezéssel járó eljárást. A stent graft implantáció rohamosan terjed világszerte, de a pontos indikáció még ma is kérdéses.

Célkitűzés. Elektív infrarenális aorta aneurizma nyitott valamint stent graft beültetéssel járó műtéteinek korai posztoperatív mortalitását, szövődményeit vizsgáltuk. Célnk annak eldöntése volt, hogy ezen eredmények alátámasztják-e a stent graft implantáció gold standarddává válását.

Betegek és módszer. Egy centrumban végzett, retrospektív tanulmány során az elmúlt 5 évben elektíven operált betegek kórházi dokumentációja alapján vizsgáltuk a betegek korai halálozását valamint a kórházi benntartózkodás során megjelenő kardiopulmonális, gasztrointesztinális és renális szövődményeket. Összehasonlítottuk a stent graftot kapó csoport eredményeit a nyitott műtéten átesettekével, valamint a stent grafitos csoporthoz korban illesztett azonos esetszámú nyitott műtétes csoporttal.

Eredményeink. Klinikánkon 433 betegnél végeztünk elektív nyitott műtétet. 367 (85%) volt férfi, a betegek átlagéletkora 69 (± 8) év. 77%-uk szenvedett hipertóniában, 39%-uk volt iszkémiás szívbetege. A korai mortalitás 2%, az összes egyéb szövődmény előfordulása 13,8% volt. Pneumónia 2,7%-ban, gasztrointesztinális szövődmény 2,3%-ban fordult elő. Pulmonális embólia valamint vesekárosodás 2-2%-os, sebfertőzés, húgyúti fertőzés, akut miokardiális infarktus, stroke és dialízis 2% alatti előfordulást mutatott. A stent graftot kapó betegek átlagéletkora 73 (± 9) év volt, a korai mortalitás 2%. A pneumónia előfordulása a nyitott műtét csoportban szignifikánsan magasabb volt ($p=0,042$, Khi négyzet próba), a többi szövődmény esetén az eltérést nem találtuk szignifikánsnak.

Konklúzió. A klinikánkon operált betegek esetében a korai halálozás mértéke megegyezett, a műtét utáni pneumónia előfordulása szignifikánsan magasabb volt a nyitott műtét csoportban, a többi szövődmény előfordulása között nem volt különbség. Eredményeink alapján egy nyitott aneurizma műtétben jártas centrumban a nyitott műtét perioperatív halálozása nem magasabb a stent grafftal történő kezelésnél, ezért a kis vagy közepes kockázatú betegeknél a stent graft implantáció rutinszerű alkalmazása nem indokolt.

Témavezető(k): Dr Szeberin Zoltán egyetemi adjunktus, Érsebészeti Klinika, Dr Gósi Gergely egyetemi tanársegéd, Érsebészeti Klinika

Légzésfunkciós paraméterek és rejekció összefüggése tüdőtranszplantáltakban az első posztoperatív évben

Vajai Csaba SE ÁOK V.
vajai.csaba@gmail.com

Bevezetés. A tüdőtranszplantáció (LuTX) az egyéb terápiás lehetőséget nélkülöző végstádiumú tüdőbetegségek kezelési módja. A LuTX betegek posztoperatív gondozása nagy körültekintést igényel: az infekciók és a rejekciók felismerése és azonnali kezelése biztosítja a graft hosszútávú működését. A transzplantált tüdő károsodásának korai jelzője a rendszeresen elvégzett légzésfunkció során igazolható légúti obstrukció. Az először érintett kislégutak állapotát leginkább az erőltetett kilégzési áramlás (FEF)25-75 és a középkilégzési áramlás (MEF)50 jellemzi. E paraméterek instabilitását és alacsony reprodukálhatóságát ismerve cél a kislégutakat jellemző egyéb kilökődést és funkcióvesztést előjelező légzésfunkciós paraméterek azonosítása LuTX-et követően.

Módszerek. 2008 decembere óta kétoldali LuTX-n átesett ($n=17$, 10 férfi, 7 nő, átlag életkor $36,6 \pm 11,3$ év), a Pulmonológiai Klinikán legalább 1 éve gondozott páciensek adatai kerültek elemzésre. A rendszeresen végzett légzésfunkciós vizsgálatok adatait retrospektíven elemeztük, a surveillance bronchoscopiák során szövettannal igazolt akut rejekciók függvényében rejekciós (R, $n=9$) és nem rejekciós (NR, $n=8$) csoportokban.

Eredmények. LuTX után folyamatosan növekednek a tüdőtérfogatok (forszírozott vitálkapacitás (FVC) kiinduláskor: $1,8 \pm 0,6$ L, FVCref% $43 \pm 15\%$: ΔFVC $1,4 \pm 0,5$ L, $\Delta FVCref\%$: $34 \pm 13\%$), így az ehhez viszonyított kislégúti paraméterek is változnak. Az első év végén az FVC az R csoportban normalizálódott (FVC ref%: R= $83 \pm 23\%$, NR= $67 \pm 19\%$, $p=0,066$), és az éves változás is jelentősen nagyobb volt R betegeknél ($\Delta FVCref\%$ R: 33% vs. NR 23% , $p=0,068$). A kislégutak állapotát jelző FEF25-75 és MEF50 mindkét csoportban jelentős ingadozást mutatott ($\Delta FEF25-75ref\%$ R= $65 \pm 23\%$ NR= $58 \pm 13\%$, $\Delta MEF50ref\%$ R= $64 \pm 19\%$, NR= $72 \pm 17\%$, $p=0,43$). A VC-ra vonatkoztatott, kislégúti érintettséget mutató paraméterek (FEF25-75/FVC, MEF50/FVC, FVC/VC) nem különböztek a csoportok között.

Konklúzió. Eredményeink szerint LuTx utáni első évben a légzésfunkció jelentősen javul, melynek mértéke nagyobb az R csoportban. A jelenleg R és infekció kimutatására alkalmazott kislégúti paraméterek ingadozása jelentős, de ezen áramlási értékek FVC-vel és VC-vel történő korrekciója adataink szerint nem javítja a gyakorlati alkalmazhatóságot, de hosszútávú prognosztikai értéke lehet.

Témavezető(k): Dr. Müller Veronika, egyetemi docens, Pulmonológiai Klinika

Májátültetést követő sebészeti szövődmények és osztályozásuk

Radeczky Péter SE ÁOK VI., Dabasi Eszter SE ÁOK IV.
radeczkypeter@gmail.com; eszter.dabasi@gmail.com

Bevezetés. Májátültetés után a betegek alapbetegségéből adódó legyengült állapota, és az immunszuppresszív terápia miatt gyakran alakulnak ki posztoperatív szövődmények. Célkitűzés: A szövődmények csoportosítása, majd az egyes csoportok vizsgálata a beteg- és grafitúléléssel kapcsolatban.

Módszer. Retrospektív vizsgálatunk során a 2007-2011 között májtranszplantáción átesett, felnőtt betegek adatait dolgoztuk fel, összesen 190 esetet. A szövődményeket súlyosságuk szerint négy definiált csoportba soroltuk, valamint tekintetbe vettük a szövődmény kialakulásának idejét is. A négy csoport a következő volt: A: a kezelést nem igénylő, B: a csak gyógyszeres terápiát igénylő (pl.: akut rejkció: 25,8%, infekció összesen: 21,6%, melyből abdominalis: 29%, pulmonalis: 41%, egyéb: 29%), C: a műtėti beavatkozást és hospitalizációt igénylő szövődmények (pl. posztoperatív vérzés: 30,7%, vascularis komplikáció: 16,4%, melyből arteria hepatica thrombosis: 32,2%, arteria hepatica stenosis: 48%, vena portae thrombosis: 9,6%, epeúti szövődmények: 26,5%), végül D: azok a szövődmények, amelyek közvetlenül a betegtúlélést, valamint a beteg rövid- és hosszútávú túlélését egyaránt rontják (pl.: szepszis: 8,0%, veseelégtelenség: 21,7%). Ritkán előforduló szövődmény típusok pl.: posztoperatív encephalopathia: 2,8%, biloma: 3,5%. Eredmények a betegek megoszlása csoportok szerint: A: 5,4%, B: 10,7%, C: 64,5%, D: 19,3%. A és B csoportban a túlélés mind beteg, mind grafit szintjén 100%-os. A C csoportban a betegek és grafitok egy éves túlélése egyaránt 98%, a három éves túlélés 86%. A D csoportba tartozó betegek és grafitok egy éves túlélése 23%, a betegek három éves túlélése pedig 15,7%.

Összegzés. A műtėti beavatkozást igénylő szövődmények esetén a túlélés lényegesen nem rosszabb az A és B csoportéhoz képest. A szövődmények ilyen formában történő csoportosítása az időben történő célzott kezelést segíti elő.

Témavezető(k): Dr. Nemes Balázs egyetemi adjunktus,
Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Retranszplantáció. Jellegetességek a hazai májátültetési programban

Dabasi Eszter SE ÁOK IV., Radeczky Péter SE ÁOK VI.
eszter.dabasi@gmail.com; radeczkypeter@gmail.com

Bevezetés, célkitűzések. A retranszplantáció minden májátültető centrum tevékenységének velejárója. Munkánk során az 1995-2012 közötti időszakot tekintettük végig.

Betegek, módszerek. Retrospektív adatfeldolgozás során 512 májátültetett beteg adatait elemeztük.

Eredmények. 512 májátültetés után 34 esetben került sor retranszplantációra. Három esetben gyermeknél, 31 esetben felnőttnél történt reOLT. Az arány lassan emelkedik, 1995-2006 között 7-8%, 2006-2012 között 19% volt. A retranszplantált betegek primer OLT indikációja a leggyakrabban a PSC volt, legritkábban alkoholos eredetű májcirrhosis. Fulmináns májelégtelenség miatt OLT-n átesett betegek szignifikánsan gyakrabban kerültek második májátültetésre, mint krónikus indikációk esetén. A primer OLT után kialakult artéria hepatica trombozisa (HAT) és vénás kiáramlási zavar (stenosis) mellett gyakoribb volt a reOLT, azonban artéria hepatica stenosis (HAS) mellett nem. A primer májátültetés után három hónapon belül kialakult epeúti szövődmény (stenosis) után a betegek gyakrabban kerülnek reOLT-re, mint epeúti szövődmény nélkül. Ezen belül az anastomosis-stenosis mellett kevésbé, az anastomosis-on kívül kialakult epeúti stenosis és vanishing bile duct syndrome mellett gyakoribb a reOLT. A második májátültetésre várakozó betegek között magasabb volt a MELD-score, és HRS aránya, mint primer lista alatt. Retranszplantációhoz gyakrabban fogadtunk el donormájat BMI>27 donorból is, a műtét során gyakrabban alkalmaztunk biliodigestív anastomosis-t, hosszabb volt a WIT, magasabb transzfúziós igény, mint a primer OLT után. ReOLT után magasabb volt a PNF, az infekciós, vérzéses szövődmények, szepszis, és veseelégtelenség aránya, mint primer OLT után. Viszont a retranszplantált betegeknek nem volt rosszabb a túlélése azokkal szemben, akik primer OLT-ben részesültek még akkor sem, ha primer OLT utáni teljes, valamint a reOLT utáni teljes túlélési időt is beszámítjuk.

Összefoglalás. A hazai májátültetési programban a reOLT aránya, lassan növekszik. Az indikációk között a technikai szövődmények aránya stagnál, az epeúti szövődmények (non-anastomotikus stenosis, VBDS) és alapbetegség kiújulás miatt végzett reOLT aránya növekszik. A HCV rekurrencia miatt végzett reOLT aránya nem emelkedett a nemzetközileg várható szintre, amely a helyi szabályozással magyarázható, és hosszabb távon problémát jelenthet.

Témavezető(k): Dr. Nemes Balázs egyetemi adjunktus,
Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Szike és pipetta: Az aortadisszekció prediktorai Marfan-szindrómában

Benke Kálmán SE ÁOK V., Ágg Bence Károly SE ÁOK VI.
kalman.benke@gmail.com; suopte@gmail.com

Bevezetés. Marfan-szindrómában (MFS) az aorta annuloectasia, illetve az "A" típusú aorta disszekció változó expresszivitást mutat. 60 éves korra a betegek közel 100%-nál kialakul az aorta érintettsége, azonban az életkor, illetve a manifesztáció súlyossága tág határok között mozog. Mindez megnehezíti a szívsebészeti beavatkozás típusának és ideális időpontjának megválasztását. Jelen kutatásunkban olyan prediktorokat kerestünk, mellyel előre jelezhetőek az aorta elváltozások különböző formái.

Módszerek. Kutatásunkba 39 aortagyök rekonstrukción átesett MFS pácienszt vontunk be, akiknél a műtéti indikációt képező kardiovaszkuláris manifesztációk összefüggéseit vizsgáltuk a szérum TGF- β (Transforming Growth Factor- β) szinttel, génextpressziós (MMP-3, MMP-9 és c-fos) paraméterekkel, illetve számos klinikai jellemzővel. Az adatok forrása az Országos Marfan Regiszter, illetve az immáron 79 fő adatait összegző Marfan Biobank. Az összefüggések vizsgálatára kétmintás t-próbát, Mann-Whitney U-tesztet, illetve χ^2 próbát használtunk.

Eredmények. Az aorta annuloectasia, illetve az aorta disszekció miatt operáltak összevetése során a TGF- β szignifikánsan nagyobb mennyiségben volt jelen a disszekción átesettek vérében ($45,29 \pm 6,5$ vs. $31,64 \pm 5$ ng/ml; $p < 0,0001$). A mátrix metalloproteáz-3 (MMP-3) expressziója szignifikáns növekedést mutatott a disszekciós csoportban. Az említett indikációval operált pácienseket vizsgálva a karfesztávolság testmagasság arány szignifikánsan magasabb volt a disszekció miatt műtöttek esetében (ASHR; $p = 0,027$). A magasabb ASHR, mint genti kritérium, továbbá a striák jelenléte szintén számottevően gyakrabban fordult elő a disszekción átesettek között ($p = 0,031$ és $p = 0,027$).

Következtetés. Eredményeink arra utalnak, hogy az aorta disszekció Marfan-szindrómában extracardialis fenotípusos jegyekkel társul, melyek a disszekció prediktorai lehetnek. Kutatásunk során négy feltételezett prediktort találtunk (TGF- β , MMP-3, ASHR, striák). A kiválasztott extracardialis paraméterek és molekuláris faktorok összegzésével célunk egy olyan pontrendszer kidolgozása, mely segítséget nyújthat a szívsebészek számára a Marfan-szindrómában előforduló, nem ritkán életet fenyegető aorta elváltozások előrejelzésében. Ezen protokoll megkönnyítené az akut műtétnek kifejezetten jobb eredményt mutató profilaktikus beavatkozások optimális idejének, és típusának megválasztását.

Annamária Ágota, Bence Ágg, Kálmán Benke, József Gábor Joó, Zoltán Langmár, Krisztina Marosi, Zsuzsanna Lelovics, Kitti Deé, Péter Nagy, Bernadett Köles, Endre Horváth, Zsuzsanna Crespo, Zoltán Szabolcs És Zsolt B. Nagy; A Marfan szindróma biobankjának létrehozása; Orvosi Hetilap (2012, 153, 296–302.)

Témavezető(k): Dr. med. habil. Szabolcs Zoltán PhD, egyetemi docens, Szívsebészeti Klinika

Szívűtéten átesett gyermekek akut vesekárosodásának felismerésére használt rendszerek összehasonlítása

Czobor Nikoletta Ráhel SE ÁOK IV., Fink Katalin SE ÁOK V.
czobor.nikoletta@gmail.com; fink.katalin@gmail.com

Bevezetés. A gyermekekre adaptált pRIFLE kritériumok (Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage) és az eltérő, de hasonló alapokra épülő AKIN (Acute Kidney Injury Network) rendszer a gyermekek akut vesekárosodásának korai felismerésére lettek létrehozva. Kutatásunk során a két módszer használhatóságát hasonlítottuk össze gyermekek szívsebészeti műtétjét követő kimenetelek előrejelzésében.

Módszerek. A Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetben 2004 és 2008 között operált 1414 gyermek adataival retrospektív analízist végeztünk. A pRIFLE kategóriákat a Schwartz-egyenlettel számolt becsült kreatinin clearance (eCCI) érték csökkenésének mértéke alapján határoztuk meg. Az AKIN fokozatok megállapítása a szérum kreatinin (SCR) érték változása alapján történt.

Eredmények. 272 (19,2%) betegnek volt akut vesekárosodása az AKIN, 438 (30,9%) betegnek a pRIFLE rendszer alapján ($p < 0,001$). A pRIFLE módszer 176 (15,3%) AKIN 0 pontszámú betegnél utalt akut vesekárosodásra, ugyanakkor az AKIN beosztás 10 (1%) olyan beteget kategorizált hasonló csoportjába akik pRIFLE 0 pontszámmal rendelkeztek ($p < 0,001$). Az összesített mortalitás 3,9% (55/1414) volt. Csak a pRIFLE Failure kategóriája (OR: 38,3, 95% CI: 20,7-70,9, $p < 0,001$) valamint az AKIN III. stádiuma (OR: 13,6, 95% CI: 7,1-26,4, $p < 0,001$) mutatott összefüggést a megnövekedett mortalitással. Összesen a betegek 6,2%-a szorult vesepótló kezelésre, a ROC görbe alatti terület 0,878 volt a pRIFLE, és 0,758 az AKIN esetében.

Következtetések. Az akut vesekárosodás előrejelzésére a gyermek szívsebészeti beteganyag esetében a pRIFLE osztályozási rendszer érzékenyebbnek bizonyult az AKIN-nál. A vese károsodásának pontos definíciója további egységesítésre szorul, mely elősegítené a vizsgálatokban közölt eredmények összehasonlíthatóságát.

Az előadás témájában megjelentetett publikáció:

Roland Tóth, MD, Tamás Breuer, MD, Zsuzsanna Cserép, MD, Dániel Lex, Levente Fazekas, MD, PhD, Erzsébet Sági, MD, András Szatmári, MD, PhD, János Gál, MD, PhD, Andrea Székely, MD, PhD. Acute Kidney Injury Is Associated With Higher Morbidity and Resource Utilization in Pediatric Patients Undergoing Heart Surgery

Jelen előadás a fent említett publikációt abban haladja meg, hogy a cikkben csak a RIFLE kategóriákat használtuk az AKI diagnosztizálására, míg most AKIN kategorizálást is belevettünk összehasonlításként.

Témavezető(k): Dr. Székely Andrea PhD, egyetemi docens, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Szívsebészet az informatikában, vagy informatika a szívsebészetben?

Barabás János Imre SE ÁOK III.

barabasji@gmail.com

Bevezetés. A bal kamra aneurizma etiológiájában, a vezető magyarországi halálok: a szívinfarktus mechanikus szövődménye áll. Az aneurizmás betegek teljes gyógyulása, csak sebészi úton érhető el. A műtét során a legnagyobb problémát az optimális rezekciós vonal kialakítása jelenti, amely meghatározza a megmaradó kamra geometriáját és méretét. A műtét utáni leggyakoribb szövődmény, az alacsony perctérfogat szindróma (LCO), melynek gyakorisága elérheti a 20%-ot, mortalitása az 50%-ot.

Cél. Célunk, egy olyan műtéttechnika létrehozása, melynek segítségével minimalizálni tudjuk az LCO előfordulását, illetve optimalizálhatjuk a rezekciós vonal kialakítását, ezen keresztül a rövid és hosszú távú túlélést javíthatjuk.

Módszer. A beteg bal kamráról gadolíniumos életképességi vizsgálatot követően CT, vagy MRI segítségével 3D modellt készítünk, amin 5 jól definiálható pont (apicalis, anterior, posterior, septalis és lateralis) segítségével kúppalást alakban rekonstruáljuk az aneurizmát. Az így kapott képeken pontosan megtervezük a műtét előtti lépéseket, illetve kiszámoljuk az eredeti és a rezekció utáni kamra térfogatokat. A beavatkozás kontraindikációját jelentette, ha a tervezett redukció kevesebb, mint 30%, vagy a tervezésünk alapján kiszámolt volumen kisebb, mint az ajánlott, adott beteg test-súlyára indexált érték. Módszerünkkel személyre szabott műtétet végezhetünk, így javítva a posztoperatív túlélési esélyeket, és a beteg későbbi életminőségét.

Eredmény. 2005 és 2012 között összesen 50 betegnél történt meg a tervezés. (Átlagéletkoruk 68,8 év) Ebből 9 esetben ellenjavallt volt a műtét, a tervezéssel meghatározott túl kicsi, így csökkent funkciójú kamra kialakítás miatt. Az operált 41 beteg közül LCO következtében 1 beteg hunyt el, így az eddigi beavatkozások utáni átlagos 10%-os mortalitást leredukáltuk 2,4%-ra. Hosszú távú eredményeink közül kiemelendő, hogy a 26±6 hónapos után követéses kontroll MRI vizsgálat eredményeiben, az ejekciós frakció értékek szignifikánsan nőttek (18,3±4,3 vs. 31,3±3,3; p=0,04)

Összegzés. A személyre szabott műtėti technika, illetve az életképességi vizsgálat segítségével sikerült kiszűrni azokat a betegeket, akik a műtétre nem alkalmasak. Illetve az alkalmas eseteknél csökkenteni a leggyakoribb szövődményt, az alacsony perctérfogat szindrómát, következőképpen meg tudtuk nyegedelni a korai posztoperatív halálozást.

István Hartyánszky, A. Tóth, G. Veres, B. Berta, E. Zima, Z. Szabolcs, G. Y. Acsády, B. Merkely, F. Horkay. Successful surgical restoration of a giant immature left ventricular aneurysm with computer assisted ventricle engineering. *Interventional Medicine and Applied Science*, 2010. july, doi: 10.1556/IMAS.2.2010.2.4, Hungarian.

Témavezető(k): Dr. Hartyánszky István, egyetemi adjunktus, Szívsebészeti Klinika

Teljes aortaív pótlás decellularizált allograftokkal

Merkey Gergő SE ÁOK IV., Németh Balázs Tamás SE ÁOK VI.
 gmerkey@gmail.com; nemethbl@gmail.com

Bevezetés. Az aortaív sérülései, betegségei gyakran annak érprotézissel történő cseréjét teszik szükségessé. A jelenleg alkalmazott szintetikus érprotézisek beültetése több okból is kedvezőtlen (szuboptimális biomechanika, trombogenitás, toxicitás). Munkánkban a hagyományos protézisek és az általunk létrehozott decellularizált aortaív-allograftok tulajdonságait vizsgáltuk in vitro és in vivo.

Módszerek. Kutya aortaívekből decellularizált allograftokat készítettünk, majd in vitro tulajdonságaikat szövettani, biokémiai és mechanikai módszerekkel vizsgáltuk.

A teljes aortaívcsere kutyamodelljében hagyományos protézisek és decellularizált allograftok (n=5-5) implantációját végeztük. Regisztráltuk az aorta véráramlását, nyomását és nyomás-konduktancia katéterrel balkamrai nyomás-térfigat analízist végeztünk. Hemodinamikai adatainkból kiszámoltuk a balkamrai kontraktilitást (végszisztolés elasztancia, Ees) és az utóterhelés paramétereit (artériás elasztancia, Ea), valamint a ventrikulo-arteriális kapcsolást (VAC). Fourier-analízissel meghatároztuk a vaszkuláris impedancia spektrumot és a karakterisztikus impedanciát (Z).

Eredmények. Natív aortaívvel összevetve decellularizált allograftokban a sejtes elemek és DNS-tartalom hiánya mellett intakt extracelluláris mátrix, megtartott kollagén- és elasztintartalom igazolódott. Mechanikai tulajdonságaik megegyeztek a natív aortaívével és kedvezőbbek voltak a szintetikus protéziseknél.

Az aortaív cseréjét követően az Ees egyik csoportban sem változott jelentősen ($4,10 \pm 1,19$ vs. $4,58 \pm 1,39$ protézis, $3,21 \pm 0,97$ vs. $3,96 \pm 1,16$ Hgmm/ml allograft), az Ea a protézis csoportban szignifikánsan megemelkedett ($4,01 \pm 0,67$ vs. $6,18 \pm 0,20$ protézis, $5,03 \pm 0,35$ vs. $5,99 \pm 1,09$ Hgmm/ml allograft). Következésképpen a VAC romlása volt észlelhető a protézisek esetén (+62,5%), decellularizált allograftoknál viszont nem volt változás (+3,9%). A Z jelentősen növekedett a protézis beültetése után ($29,5 \pm 7,0$ vs. $44,6 \pm 11,3$ dyn·s·cm⁻⁵) míg az allograftok esetén változatlan maradt ($34,2 \pm 8,4$ vs. $32,4 \pm 2,0$ dyn·s·cm⁻⁵).

Konklúzió. A hagyományos érprotézis beültetése kontraktilitás-utóterhelés aránytalansághoz vezet. Decellularizált allograftjainkat implantálva a vaszkuláris impedancia spektrum és a mechanoenergetikai viszonyok változatlanok maradnak. Eredményeink szerint a szövetépítési eljárásokkal létrehozott nagyér-allograftok a jelenlegi protézisek alternatívái lehetnek.

Weymann A, Schmack B, Okada T, Soós P, Istók R, Radovits T, et al. Reendothelialization of Human Heart Valve Neoscaffolds Using Umbilical Cord-Derived Endothelial Cells. Circ J. Epub: 2012 Sep 21.

Témavezető(k): Dr. Radovits Tamás, klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A p190RhoGAP szerepének vizsgálata Rac, illetve Rho kis G fehérjékhez köthető sejtfunkciók szabályozásában

Bartos Balázs SE ÁOK V.
bbazsa@gmail.com

A p190RhoGAP a Rho kis G-fehérje család specifikus regulátora. Sokáig csak annyi volt ismert róla, hogy az említett családon belül a Rho fehérje GTP-áz aktivitását képes fokozni. Korábbi kísérleteinkben kimutattuk, hogy ezen felül in vivo RacGAP aktivitással is rendelkezik, melynek szabályozásában a kitüntetett szerepet tölt be a p190 polibázikus régiója (PBR). Jelen munkánkban a Rho-hoz, illetve a Rac-hoz köthető sejtműködésekben vizsgáltuk a p190 szerepét.

Az endogén RacGAP aktivitás mérésére p190 génkiütött egér embrionális fibroblast sejteken (p190KO MEF) precipitációs (pull-down) kísérleteket végeztünk, az aktív, GTP-kötött Rac-ot p21-aktívált kinázzal precipitáltuk ki sejt-lizátumból. Transzfekeciós kísérleteinket vad típusú, a PBR-t nem tartalmazó, valamint a GAP hatásért felelős arginin irányított mutációjával létrehozott, katalitikusan inaktív p190 konstrukttal végeztük. Az ezeket kódoló géneket ECFP-C1, valamint EGFP-C1 vektorba klónoztuk, majd az elkészített konstrukttal COSphoxFc α R, és COS-7 sejteket transzfekezteltünk. A fagocitózis vizsgálata során az Fc α RIIA receptort stabilan expresszáló COSphoxFc α R sejteket alkalmaztunk, melyekhez cell tracker red-del jelölt kevert humán szérummal opszonizált élesztőt adtunk. A stresszrost képződést lizofoszfatsav indukció után vizsgáltuk COS-7 sejteken.

A pull-down kísérleteinkben kimutattuk, hogy a p190KO MEF sejtekben jelentősen nőtt az aktív, GTP-kötött Rac mennyisége a kontroll sejtekhez képest. Az opszonizált élesztő fagocitózist p190 transzfekeztésével szignifikáns mértékben tudtuk gátolni, ez a gátlás a p190 GAP doménjének, valamint a PBR mutációjával kivédhető volt. A Rho-hoz köthető stresszrost képződést mutató sejtek aránya a vad típusú p190, valamint a PBR-hiányos mutáns túlexpresszálásának hatására lecsökkent. Ez a fenotípus változás sokkal kisebb arányban következett be a mutáns GAP domént kifejező sejtekben. Kísérleteink során megfigyeltük, hogy a p190-t kifejező sejtek estében nagyobb arányban jelent meg sokmagvú fenotípus, valamint, hogy a p190KO MEF sejtek gyorsabban osztódtak, mint a kontroll sejtek.

Összefoglalva: modellsejtjeinkben a Rac-, és Rho-függő sejtválaszok változásai egyértelműen alátámasztják, hogy a p190 eddig ismert RhoGAP aktivitásán felül in vivo RacGAP aktivitással is rendelkezik.

Korábban témavezetőm kimutatta a p190 in vitro RacGAP aktivitását (Biochemistry. 2009 Sep 15;48(36):8615-23. doi: 10.1021/bi900667y. Regulation of the substrate preference of p190RhoGAP by protein kinase C-mediated phosphorylation of a phospholipid binding site. Lévay M, Settleman J, Ligeti E.). Jelen munkánk ezt abban haladja meg, hogy a p190 RacGAP aktivitását in vivo (sejtes) körülmények között vizsgáltuk.

Témavezető(k): Dr. Lévay Magdolna egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, Dr. Ligeti Erzsébet egyetemi tanár, Élettani Intézet

A cirkadián óra szerepének vizsgálata a fagocitózis szabályozásában humán neutrofil granulocitákban és makrofágokban

Vajda Dorottya SE ÁOK V., Herczeg Réka SE ÁOK VI.
vajdadorottya@gmail.com; rekaherczeg@gmail.com

A cirkadián óra egy endogén ritmusgenerátor, mely különböző biokémiai, fiziológiai és viselkedési folyamatokat képes a környezeti tényezők napszaki ingadozásaihoz igazítani. A ritmus sejtszinten generálódik. A perifériás sejtek óráit egy központi óra hangolja össze, mely a nucleus supra-chiasmaticusban található. Az óra jelentőségét bizonyítja, hogy meghibásodása különböző kórképek kialakulásának valószínűségét jelentősen növeli. Az immunrendszer működésének napszaki változásait számos klinikai adat támasztja alá.

Célunk annak vizsgálata, hogy a cirkadián óra szabályoz-e különböző fagocita funkciókat. A tavalyi konferencián bemutatott, humán monocita/makrofág sejtvonalon végzett kísérleteink eredményei arra utaltak, hogy a fagocitózis egy 24 órás tartományban időfüggő módon változik. Az idén bemutatásra kerülő kísérleteinkben a fagocitózis óra általi szabályozásának tanulmányozását kiterjesztettük humán neutrofil granulocitákra is, és célunk volt az óraműködés és a fagocitózis közötti kapcsolódási pont vizsgálata.

Önkéntes donoroktól különböző időpontokban vett vérből grádiens centrifugálással neutrofil granulocitákat izoláltunk. Az óragének expressziós mintázatát real-time PCR-rel vizsgáltuk. A fagocitóziskészség monitorozásához a sejteket fluoreszcensen jelölt, opszonizált élesztővel inkubáltuk, és a fagocitózist áramlási citométer segítségével kvantifikáltuk. A komplement receptor komponensek sejt felszíni megjelenését fluoreszcens jelölés alapján áramlási citométer segítségével követtük.

Humán neutrofil granulocitákban a különböző óragének 24 órás periódushosszú, ritmusos expresszióját tapasztaltuk, ami egyértelműen jelzi, hogy e sejtekben is működik a cirkadián óra. A sejtek fagocitózis készségében is jellegzetes napi ingadozást tapasztaltunk. A sejtek saját perifériás órájának szabályozó szerepére utal, hogy szinkronizált MonoMac-6 sejt vonalon is megfigyelhető volt a fagocitózis aktivitásának 24 órás ingadozása. A fagocitózis készség 24 órás mintázata alapján két kitüntetett időpontban vizsgáltuk a CD18 komplement receptorkomponens sejt felszíni megjelenését. A fagocitózis változásával összhangban, a CD18 megjelenésében a két időpont között mintegy 40%-os eltérés volt detektálható.

Eredményeink elsőként utalnak arra, hogy neutrofil granulocitákban a fagocitózis szabályozásában meghatározó szerepe van a cirkadián óranak.

Témavezető(k): Ella Krisztina tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet, Dr. Káldi Krisztina egyetemi docens, Élettani Intézet

A membránhoz való kötődés és a foszforiláció szerepe a GAP-ok szabályozásában – az ARHGAP25 és a p190RhoGAP vizsgálata

Wisniewski Éva SE ÁOK VI.
evi.wisniewski@gmail.com

A Rho család kis G-fehérjéi fontos szerepet töltenek be a fehérvérsejt-specifikus funkciók jelátvitelében. Negatív szabályozó fehérjék a GTP-áz aktiváló proteinek (GAP-ok). Korábbi vizsgálataink során kimutattuk, hogy a fehérvérsejt-specifikus ARHGAP25 in vitro körülmények között mind lipid-kötésre, mind foszforilációra képes. Fagocitózis során a fehérje a fagoszómamembránhoz transzlokálódik, ahol a Rac fehérjén keresztül a fagocitózist szabályozza. Egy másik GAP, a p190 esetében a PKC általi foszforiláció befolyásolja a sejten belüli elhelyezkedést.

Jelen munkánk célja az volt, hogy vizsgáljuk az ARHGAP25 egyes doménjeinek szerepét a membránhoz való kötődésben és a fagocitózisban, valamint előkísérletként az ARHGAP25-höz, vizsgálni a p190 foszforilált formáinak lokalizációját.

A teljes hosszúságú, illetve a GAP aktivitását veszített ARHGAP25 konstruktokból kiindulva elkészítettük a fehérje egyes doménjeit nem tartalmazó variánsokat (PH, coiled coil, kettős mutáns), melyekkel COSPhoxFc α R sejteket transzfektáltunk. Ezek fagocitózist fluoreszcensen jelölt, opsonizált élesztővel vizsgáltuk. A p190 esetében foszforilált aminosavakra specifikus ellenanyagokkal vizsgáltuk a lokalizációt COS7 és HeLa sejtekben. A kiértékelés mindkét esetben fokfokális mikroszkóp segítségével történt.

A fagocitózis kísérletek során a PH domént, illetve a coiled coil régiót nem tartalmazó ARHGAP25 fehérje egyaránt kihelyeződött a fagoszómamembránhoz. A kihelyeződés akkor is megtörtént, ha mindkét domén hiányzott a fehérjéből. A fagocitózist legnagyobb mértékben a PH és GAP domént együtt tartalmazó konstrukttal gátolta. A COS7 és HeLa sejtvonalban PMA aktiváció hatására jellegzetes membránfodrozódás volt megfigyelhető, a p190 fehérje a lamellipodiumok területén a filamentáris aktinnal kolokalizációt mutatott. A foszforilált forma is a membrán közelében dúsult és mennyisége megemelkedett a sejteken belül.

Eredményeinket összefoglalva azt tapasztaltuk, hogy a PH és coiled coil domének nem elengedhetetlenek az ARHGAP25 fagoszómamembránhoz történő kihelyeződésben, azonban a PH domén jelenlétében észleltük a legnagyobb gátlást a fagocitózisban. A p190 esetében a foszforiláció vezetett lokalizációbeli változásokhoz. A továbbiakban a p190 mintájára azt kívánjuk vizsgálni, hogy az ARHGAP25 esetében a foszforiláció hogyan módosítja a lokalizációt, illetve a fagocitózisa gyakorolt hatást.

Csépányi-Kömi R, Sirokmány G, Geiszt M, Ligeti E., ARHGAP25, a novel Rac GTPase-activating protein, regulates phagocytosis in human neutrophilic granulocytes. Blood, 2012.

Témavezető(k): Dr.Csépányi-Kömi Roland tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet, Dr. Ligeti Erzsébet egyetemi tanár, Élettani Intézet

A TASK-1 háttér kálium csatorna szabályozásának vizsgálata antiszenz technika alkalmazásával

Lengyel Miklós SE ÁOK IV.
lengyelmiklos@t-online.hu

A TASK-1 (TWIK-related Acid Sensitive K⁺ channel) háttér kálium csatornáról ismert, hogy működését Gq fehérjéhez kapcsolt receptorok gátolják. A hatás mechanizmusa nem tisztázott. Nyitott kérdés, hogy a gátlást a foszfolipáz C (PLC) aktivációja, illetve a következményes foszfoinozid szint csökkenése, vagy a Gq α alegység és a csatorna közvetlen interakciója okozza-e?

Irodalmi adatok szerint *Xenopus laevis* oocytában a Gq α alegység a PLC β 1 és PLC β 3 enzimeket aktiválja. Ezen enzimek expresszióját mRNS szinten, antiszenz oligonukleotidokkal kívántuk csökkenteni. Az Sfold szoftver segítségével 3, illetve 7 antiszenz nukleotidot terveztünk a PLC β 1 és PLC β 3 mRNS ellen. Ezek hatékonyságát úgy ellenőriztük, hogy petesejtbe injektáltuk őket, majd azokból mRNS-t izoláltunk. E mintákból reverz transzkripciót követően PCR-rel felszorzoztuk a cDNS-t. A különböző minták cDNS tartalmát egy előzetes béta-aktin PCR alapján normalizáltuk, majd a PLC β expressziót szemikvantitatív módon értékeltük. A leghatékonyabbnak bizonyuló oligonukleotidok a PLC β 1 szintjét a detektálhatóság határa alá, a PLC β 3 expresszióját is jelentősen csökkentették.

X. laevis oocytákat M1-es acetyl-kolin receptor vagy angiotenzin II receptor cRNS-sel, illetve TASK-1 cRNS-sel injektáltunk. A következő napon juttattuk a petékbe az antiszenz oligonukleotidokat. A negyedik napon két elektródos voltage clamp módszerrel mértük meg a petéken átfolyó áramot.

A *X. laevis* oocyták rendelkeznek endogén kalcium-függő klorid árammal (a kalcium jel kialakulásához PLC aktiváció, IP3 képződése szükséges). Az antiszenz oligonukleotidokkal injektált petékben szignifikánsan csökkent a klorid áram.

Megvizsgáltuk, hogy a PLC β szint csökkenése hatással van-e a TASK-1 áramra. Az antiszenz oligonukleotidokkal injektált sejtekben mind a M1-R, mind az AT-1R ingerlés hatására létrejövő gátlás mérséklődött ($p=0,042$ $n=7$, $p=0,043$ $n=7$).

Tervezzük az antiszenz hatás specificitását úgy bizonyítani, hogy a petékbe patkány PLC β 3 cRNS-t injektálunk, melyhez az antiszenz oligonukleotid nem kötődik, így helyreállíthatja a TASK-1 áram receptor-mediált gátlását.

Czirják G, Petheő GL, Spät A, Enyedi P. Inhibition of TASK-1 potassium channel by phospholipase C. Am J Physiol Cell Physiol 281: C700–C708, 2001.

A TASK csatorna gátlásának mechanizmusára irányul.

Témavezető(k): Dr. Enyedi Péter egyetemi tanár, Élettani Intézet

A translációs ritmus egy szabályozási lehetősége: Citoplazmatikus poliadeniláció

Haraszi Réka Ágnes SE ÁOK VI.
rharaszi@gmail.com

A sejtben pozitív és negatív faktorok visszacsatolási körei működtetik a molekuláris órát. Számos folyamatosan kifejeződő RNS ismert, amikhez ritmikus fehérjeszintek tartoznak. Ez a transláció órá általi szabályozásának lehetőségére utal, ami azonban még felderítetlen.

A Cpeb1 (cytoplasmic polyadenylation element binding protein 1) fontos translációt reguláló fehérje. Részt vesz a mitosis, a meiosis és a szinaptikus plaszticitás szabályozásában.

Kísérletes adatok szerint a Bmal1 és Clock óragéneknek (pozitív faktorok) kötőhelyük van a Cpeb1 transzkripció kezdőpontjának közelében.

Egy éves kutatómunkám során arra kerestem a választ, hogy a Cpeb1 részt vesz-e a transláció cirkadián szabályozásában. A kérdés megválaszolására számos módszert állítottam be és dolgoztam ki. Modellorganizmusként humán U2OS sejtvonalat használtam.

Szabályozzák-e a központi óragének a Cpeb1 transzkripcióját?

Munkacsoportunk Chip-Seq módszerrel a Bmal1 és Clock óraféhrjék szignifikáns kötőhelyét találta a Cpeb1 harmadik transzkripció variánsának első intronjában.

A kötőhelyet tartalmazó Cpeb1 intron-részletet egy luciferázt tartalmazó expressziós plazmidba klónoztuk, a sejteket transzfektáltuk. Ritmikus lumineszcencia-jelet detektáltunk, ami arra utal, hogy a kötőhelyet tartalmazó intron valóban cirkadián szabályozás alatt áll.

Ritmikus-e a Cpeb1 expressziója?

A Cpeb1 ritmikus kifejeződésének megerősítése céljából microarrayt, qPCR-t és Western blotot végeztünk. A sejtuszuspenzió a cirkadián óra fázisát szinkronizáltuk, majd 48 órán keresztül 3 óránként vettünk mintát. Megmutattuk, hogy a Cpeb1 RNS-e oszcillál.

Mely fehérjékkel lép kölcsönhatásba a Cpeb1? Mely RNS-ekhez kötődhet?

A fehérje- és RNS-partnerek meghatározásához immunoprecipitációt terveztünk. Magas hatékonyság érdekében a Cpeb1 overexpresszálása mellett döntöttünk.

Létrehoztunk GFP-vel és Flag-Hisszel jelölt Cpeb1 fúziós fehérjét stabilan overexpresszáló sejt vonalakat, melyek doxiciklinnel indukálhatók. A kísérlet sikerességét immunfluoreszcencia, Western blot és qPCR igazolta. AntiGFP és antiFlag antitestekkel sikeresen immunoprecipitáltuk a Cpeb1-t, az interakciós partnerek azonosítása jelenleg zajlik.

Ritmikus-e a Cpeb1 működése? Hogyan mérhető a működése?

A Cpeb1 funkciójának mérésére specifikus poliadenilációs tesztet dolgoztunk ki, mely a poliA-farok emésztésén, egy RNS-primer ligálásán és RT-PCR-n alapul.

A témában publikáció még nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Michael Brunner egyetemi tanár, Heidelberg Universitát, Biochemie Zentrum, Dr. Julia Stefanski PhD-hallgató, Heidelberg Universitát, Biochemie Zentrum

Az Abl tirozin-kináz család szerepének vizsgálata autoimmun artritiszben

Szatmári Zsófia SE ÁOK IV.
szatmarizsoft@gmail.com

Az Abelson tirozin-kináz családba tartozó Abl és az Arg (Abl related gene) általánosan expresszálódó fehérjeként fontos szerepet játszik a sejtek homeosztázisának, proliferációjának és mozgásának szabályozásában. A család működésének külön jelentőséget ad, hogy a krónikus mieloid leukémia leggyakoribb oka az Abl génjét érintő kromoszóma-transzlokáció. Korábbi irodalmi adatok alapján felmerült, hogy az Abl szerepet játszik az érett mieloid sejtek működésében is. Ezen kérdéskör további vizsgálatára jelen munkánk során az Abl és az Arg genetikai hiányának hatását vizsgáltuk mieloid sejtek által közvetített autoimmun artritisz modellben.

Az Abl teljes genetikai hiánya embrionális letalitást eredményez, ezért az általunk használt sejt vonal-specifikus genetikai megközelítésben a Cre/loxP rekombinációs rendszert alkalmaztuk. A loxP felismerőhelyekkel ellátott Abl allélt (Abl^{lox}) hordozó egértörzs és a mieloid-specifikus lizozim M (LysM) promotóréval hajtott Cre rekombinázt hordozó egértörzs keresztezésével a LysM^{cre/cre}Abl^{lox/lox} egyedekben mieloid sejt vonal-specifikus Abl-hiányt hoztunk létre (a továbbiakban Abl^{Δmieloid}). Az Arg vizsgálatára Arg-hiányos (Arg^{-/-}) egereket használtunk, míg a két fehérje együttes törlését az Abl^{Δmieloid} egereknek az Arg^{-/-} háttérre keresztezésével értük el. A rekombináció sikerességét a különböző mieloid sejtekben (neutrofilekben és makrofágokban) immunoblot módszerrel ellenőriztük. Az Abl és Arg hiányának hatását az autoantitest-indukált K/BxN szérum transzfer artritisz modellben vizsgáltuk.

Vizsgálatainkban kimutattuk, hogy az Abl és az Arg kifejeződik vad típusú mieloid sejtekben (neutrofilekben és makrofágokban), ugyanakkor az Abl^{Δmieloid} és az Arg^{-/-} mutációk az érintett fehérjék hiányát eredményezik. Az Abl^{Δmieloid} és az Arg^{-/-} genotípusú egértörzsekben a vad típusú egerekhez hasonló mértékű gyulladás, bokavastagság-növekedés, és ízületi funkció-károsodás jött létre. Az autoimmun artritisz nem károsodott továbbá az Abl^{Δmieloid}Arg^{-/-} összetett mutáció jelenlétében sem, ami arra utal, hogy az Abl és Arg között nem jött létre funkcionális átfedés mieloid sejtekben.

Eredményeink alapján az Abl családba tartozó Abl és Arg fehérje külön-külön és együttesen sem elengedhetetlen a mieloid sejtekben a kísérletes autoimmun artritisz kialakulásához.

Munkacsoportunknak nem volt korábbi publikációja a témában.

Témavezető(k): Futosi Krisztina tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet, Dr. Mócsai Attila egyetemi docens, Élettani Intézet

Az apoptózis során keletkező extracelluláris vezikulák vizsgálata

Szántó Balázs SE ÁOK VI.
blazsov12@gmail.com

Háttér. Az apoptózis a sejtek egyik alapvető adaptív válasza mind fiziológiás, mind pedig kóros folyamatokban, mely során különböző extracelluláris vezikulák keletkeznek. Ezeket az extracelluláris vezikulákat az irodalom két populációra osztja: 1 µm-nél nagyobb apoptotikus testekre és 1 µm-nél kisebb apoptotikus mikrovezikulákra. Annak ellenére, hogy az apoptózis számos szempontból képezi intenzív kutatás tárgyát, a folyamat során keletkező vezikulák eddig meglepően kis figyelmet kaptak.

Célkitűzés. Munkánk céljaként az apoptózis során keletkező struktúrák hiánypótló vizsgálatát tűztük ki.

Módszerek. CCRF CEM és U937 sejt vonalak apoptózisát indukáltuk sztaurosporinnal vagy etopoziddal. Az apoptózist, valamint a primer és szekunder nekrozist annexin V és propidium jodid kettős jelöléssel, áramlási citometria segítségével detektáltuk. Fluoreszcens poli-kaspáz inhibitor FAM-VAD-FMK segítségével jellemeztük kaspázok aktiválódását. Az apoptózis során keletkező extracelluláris vezikulákat áramlási citometriával, transzmissziós elektronmikroszkópiával és impedancia mérésen alapuló módszerekkel vizsgáltuk. A vezikulák endoplazmás retikulum jelöléséhez a szulfonilurea-receptorhoz kötődő ER-Tracker-t alkalmaztuk.

Eredmények. Kísérleteink során mind 2,5 µM sztaurosporin, mind pedig 50 µM etopozid apoptotikus testek és apoptotikus mikrovezikulák párhuzamos keletkezését indukálta a vizsgált sejt vonalakban. Más eredetű extracelluláris vezikulákkal ellentétben, alacsony koncentrációban (>0,02%) alkalmazott Triton X-100 az apoptózis során keletkező vezikulák esetén csak a membránhoz kötődő annexin V pozitívítást szüntette meg, propidium jodid pozitívításuk megmaradt. Az apoptotikus testek nagyobb aránya bizonyult ER-Tracker pozitívnak és volt átjárható propidium jodid számára az apoptotikus mikrovezikulákhoz képest.

Következtetések. Bár az irodalom ezen struktúrákat mesterséges 1 µm-es határ alapján osztja két csoportra, eredményeink arra utalnak, hogy az apoptózis során az extracelluláris vezikulák folyamatos spektruma keletkezik élesen körülhatárolható populációk nélkül.

György B, et al. Improved flow cytometric assessment reveals distinct microvesicle (cell-derived microparticle) signatures in joint disease. PLOS One 2012

Turiák L, et al. Proteomic characterization of thymocyte-derived microvesicles and apoptotic bodies in BALB/c mice. J Proteomics 2011

György B, et al. Detection and isolation of cell-derived microparticles are compromised by protein complexes resulting from shared biophysical parameters. Blood 2011

Témavezető(k): Dr. Buzás Edit egyetemi tanár, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Az extramitokondriális OPA1 fehérje szerepe az aldosteron-termelésben

Katona Dávid SE ÁOK IV.
katonad91@gmail.com

Az Opticus Atrophia 1 (OPA1) egy dinamyszerű GTPáz fehérje, melynek alapvető szerepe van a mitokondriumok fűzőjében. 2011-ben az OPA1 új funkciójára mutattak rá, nevezetesen, hogy az extramitokondriális lokalizációjú OPA1 szerepet játszik a protein kináz A (PKA) -serkentett lipolízis jelátviteli útjában. Az OPA1 az intracelluláris lipidcseppek felszínén megköti a PKA-t, elősegítve ezzel a lipidcsepp felszínén lévő perilipin-1 foszforilációját és a trigliceridek bontását.

Korábban munkacsoportunk humán aldosteron-termelő H295R sejtekben vizsgálta a mitokondriális OPA1 hatását az organellum Ca²⁺-háztartására, valamint ezen keresztül a sejt aldosteron-termelésére. Jelenlegi munkánk célja annak megállapítása volt, hogy van-e ezekben a sejtekben extramitokondriális OPA1, illetve van-e ennek szerepe az aldosteron-termelésben. Lehetségesnek tartottuk, hogy az aldosteron-termelő sejtek intracelluláris lipidcseppeinek felszínén elhelyezkedő OPA1 közvetett módon elősegíti a cseppekben lévő koleszterin-észter hidrolízisét, ezáltal szubsztrátot szolgáltat az aldosteron-szintézishez.

Vizsgálatainkat H295R sejteken végeztük. A lipidcseppek, a mitokondrium (citokrom c) és az OPA1 lokalizációjának kimutatására immuncitokémiát alkalmaztunk. A lokalizáció további vizsgálatára szubcelluláris frakcionálást végeztünk. Az egyes frakciókban lévő OPA1 mennyiségét Western blot technikával és denzitometrállással határoztuk meg. Aldosteron RIA-val mértük.

A konfokális mikroszkóppal készített képeken 41 sejt 30%-ában láttunk a mitokondriális hálózattól elkülönülő OPA1-pozitívítást, mely többnyire a lipidcseppek szomszédságában volt. A lipidcseppek többségének közelében azonban nem volt kimutatható OPA1.

A frakcionálással elkülönített citoszolban, továbbá annak a lipidcseppeket feltehetően nagyobb mennyiségben tartalmazó legfelső rétegében OPA1 található. Ezekben a frakciókban az OPA1 rövid izoformája dúsult jelentősen, amely – citokrom c adataink szerint – származhatott sérült mitokondriumokból.

Az extramitokondriális OPA1 szerepének vizsgálatára az aldosteron-termelés növekedését mértük dibutiril-cAMP hatására OPA1 siRNA-sel előkezelt, valamint kontroll sejteken. Ezekből a kísérletekből kapott eddigi adataink azonban nem támasztották alá azt a feltételezést, hogy az extramitokondriális OPA1 fontos szerepet játszana a cAMP aldosteron-termelést fokozó hatásában.

Spat A, Fulop L, Szanda G: The role of mitochondrial Ca(2+) and NAD(P)H in the control of aldosterone secretion. CELL CALCIUM 52:(1) pp. 64-72. (2012)

Fulop L, Szanda G, Enyedi B, Varnai P, Spat A: The Effect of OPA1 on Mitochondrial Ca Signaling. PLOS ONE 6:(9) p. e25199. 11 p. (2011)

További cikkek:

<https://vm.mtmt.hu/search/slist.php?lang=0&AuthorID=10000514>

Témavezető(k): Dr. Spät András egyetemi tanár, Élettani Intézet

Az inozitol lipidek szerepe perifériás plazmamembrán fehérjék lokalizációjában

Radvánszki Glória SE ÁOK IV.
radvanszki.gloria@gmail.com

A sejtek saját fehérjei a rájuk jellemző, meghatározott sejt-kompartimentekben helyezkednek el (plazmamembrán, Golgi-készülék, endoplazmás reticulum (ER) stb.). A fehérjék plazmamembránhoz jutásának egyik mechanizmusa a Golgi-készülékben létrejövő lipid modifikáció (palmitoiláció, farneziláció, mirisztoiláció stb.). Több, a közelmúltban megjelent irodalmi adat utal arra, hogy e folyamat szigorú szabályozás alatt áll, melyben a különböző enzimeknek (pl. depalmitoilázok), illetve a plazmamembrán lipidösszetétel változásának egyaránt szerepet tulajdonítanak.

Kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy a plazmamembrán inozitol lipid szint csökkenése hogyan befolyásolja több, munkacsoportunk által már korábban is használt, plazmamembránhoz horgonyzott fluoreszcens fehérje lokalizációját. A lipid depléciót egyrészt egy korábban kidolgozott, mesterseges, rapamicin-aktiválta dimerizációra épülő molekuláris rendszerrel (1), másrészt PLC aktivációt eredményező hormonális ingerléssel váltottuk ki HEK 293 vagy COS-7 sejtekben. Az ingerlés hatására bekövetkező esetleges transzlokációt konfokális mikroszkópiával, valamint Biolumineszcencia Rezonancia Transzfer (BRET) módszer segítségével vizsgáltuk.

A mérések során azt találtuk, hogy a plazmamembrán foszfátidilinozitol(4)-foszfát és foszfátidilinozitol(4,5)-biszfát depléciója egyes fluoreszcens fehérjék plazmamembrán lokalizációjának csökkenését eredményezte. Érdekes módon éppen azokét, amelyek az irodalmi adatok alapján az úgynevezett „nem-rendezett” plazmamembrán mikrodoméneket preferálják. Membrán-targetált luziferáz enzim alkalmazásával végzett BRET mérések azt is valószínűsítik, hogy a fehérjék a plazmamembránból az endoplazmás retikulumba kerülnek.

Általános gyakorlat, hogy a különféle posztranszlációs lipidmodifikációval plazmamembránhoz irányított fluoreszcens fehérjéket fix pontnak tekintik, és ehhez képest vizsgálják más fehérjék, például receptorok plazmamembránban való mozgását, internalizációját. Munkánk jelentősége egyrészt annak kimutatása, hogy ez a feltétel nem minden esetben teljesül, amit a kísérletek tervezésekor és a következtetések levonásakor gondosan mérlegelni kell, ugyanakkor fehérjék membránlokalizációs mechanizmusainak jobb megértése a sejtek szignalizációs folyamatainak megismerésében is alapvető jelentőségű.

1. P. Varnai, B. Thyagarajan, T. Rohacs, T. Balla (2006). Rapidly inducible changes in phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate levels influence multiple regulatory functions of the lipid in intact living cells. *J Cell Biol.* 175(3); 377-82.

Témavezető(k): Dr. Várnai Péter egyetemi docens, Élettani Intézet

Az Src-kinázok β 2-integrinektől független hozzájárulása az autoantitest-indukált gyulladás kialakulásához

Székely László SE ÁOK IV.
szlaci0@yahoo.co.uk

Bevezetés. Az egér neutrofilekben megtalálható Src-típusú tirozin kinázok, a Hck, az Fgr és a Lyn együttes genetikai hiánya egerekben megakadályozza az autoantitest-indukált arthritis kialakulását. Mivel az Src-kinázok fontosak a β 2 (CD18) integrinek jelátvitelében és a CD18-hiányos egerekben is károsodott az arthritis létrejötte, kísérleteink elején feltételeztük, hogy az Src-kinázok a β 2-integrinek jelátviteléhez szükségesek az autoantitest-indukált arthritis során. Kísérleteinkben ezt a kérdést, illetve az Src-kinázoknak az Fc-receptorok jelátvitelében esetleg betöltött szerepét vizsgáltuk.

Módszerek. Kísérleteinket vad típusú, illetve CD18 egyszerűen, és Hck, Fgr, Lyn háromszorosan génhányos egerek primer csontvelői neutrofiljein végeztük. A sejteket immobilizált HSA-anti-HSA immunkomplex felszínen aktiváltuk, majd vizsgáltuk a létrejövő effektor válaszokat. A szuperoxid felszabadulást valós idejű citokróm c redukciós teszttel, a degranulációt a felülészóbból végzett zselatináz enzimaktivitási teszttel, a MIP2 citokin termelését ELISÁval mértük. A sejtek letapadását savas foszfátáz enzimaktivitás alapján, illetve fáziskontraszt mikroszkóppal követtük. A sejtek in vitro migrációját transwell rendszerben mértük.

Eredmények. CD18 genetikai hiányában a neutrofilek migrációs képessége károsodott a vad típusúhoz képest, míg az Src-kinázok hiánya nem csökkentette a sejt-vándorlást. A neutrofilek immunkomplexek hatására Fc-receptorokon keresztül létrejövő letapadása, szuperoxid-termelése, degranulációja és citokin-termelése ezzel szemben teljesen megszűnt az Src-kinázok hiányában, de csak kismértékben csökkent a CD18-hiányos sejtekben.

Következtetések. Mivel a CD18 és az Src-kinázok genetikai hiánya különbözőképpen befolyásolta a neutrofilek sejt-vándorlását, illetve az immunkomplexeken keresztüli sejtaktiváció létrejöttét, feltételezzük, hogy az Src-kinázok nem a β 2-integrinek jelátvitelén keresztül vesznek részt az autoantitest-kiváltotta in vivo gyulladásos folyamatokban. Feltételezéseink szerint az Src-kinázok nem a β 2-integrin-függő sejt-vándorlásban, hanem a gyulladás helyére vándorolt sejtek Fc-receptor-függő aktivációjában játszanak elengedhetetlen szerepet.

Mócsai et al. Syk is required for integrin signaling in neutrophils. *Immunity*, 2002.

Mócsai et al. Integrin signaling in neutrophils and macrophages uses adaptors containing immunoreceptor tyrosine-based activation motifs. *Nat Immunol.* 2006

Témavezetőm kimutatta, hogy az Src-kinázok elengedhetetlenek az in vitro integrin-függő neutrofil aktiváció létrejöttéhez. Jelen munkánk során ezen kinázok autoimmun gyulladásokban és Fc-receptor-mediált folyamatokban betöltött szerepét vizsgáltuk.

Témavezető(k): Dr. Kovács Miklós tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet, Dr. Mócsai Attila egyetemi docens, Élettani Intézet

Egy új hősokk faktor ortológ *Caenorhabditis elegans*-ban

Taisz István SE ÁOK II.
istvan.taisz@gmail.com

A hősokkválasz biztosítja a fehérjék natív szerkezetét, így alapvetően járul hozzá a túléléshez, és véd a neurodegeneratív betegségektől. Konzervált regulátora a fehérjedenaturációs stressz (pl. hősokk) esetén aktiválódó, hősokkfehérjék (hsp-k) termelődését serkentő hősokk transzkripció faktor-1 (HSF-1). Gerinctelenekben ezidáig egyetlen HSF-1 ismert, míg az emlősökben fellelhető 4 HSF összetett szabályozási mechanizmusokat sejtet. Közülük a HSF-2 szerepet játszik az embrionális és idegi fejlődésben, és a HSF-1-gyel együttműködik a hősokkválasz szabályozásában; ezek pontos mechanizmusa jórészt feltáratlan.

A *Caenorhabditis elegans* fonálféreg az élettudományi kutatások egyik kedvelt modellorganizmusa. Az ELTE Genetikai Tanszékével együttműködésben felfedeztünk egy hsf-1 paralogot, melyet a humán hsf2 génnel mutatott szekvencia hasonlóság alapján hsf-2-nek nevezünk el. Munkám célja a *C. elegans* hsf-2 gén hősokkválaszban betöltött szerepének, és a hősokkválasz szabályozásának megértése.

Kísérleteim során a tm4607-es, a hsf-2 gén promoterét és START-kodonját érintő deléciós mutáns és a hsf-1 génkiütött sy441 törzsekkel dolgoztam. A hsf-2 törzset a lehetséges háttérmutációk kiiktatása érdekében az N2 vad típusú törzssel hatszor visszakeresztettem, a genotípust polimeráz láncreakcióval (PCR) követtem. A törzsek fenotípusát, fejlődési ütemét és hősokk körülmények közötti túlélését (termotoleranciáját) mikroszkóposan, a hsp70 és hsp16.2 mRNS-ek expresszióját valós idejű PCR-rel vizsgáltam.

A hsf-1 törzs lassú fejlődésével és csökkent peterakó képességével szemben a hsf-2 törzs nem mutatott eltérést a vad típustól. A vad típus termotoleranciája és hsp génextpressziója egy előzetes enyhe hősokk hatására egyaránt jelentősen növekedett, mely a hsf-1 törzsben teljesen elmaradt, a hsf-2 törzsben pedig gyengült. További, a hatás mechanizmusát és időkinetikáját vizsgáló kísérleteim folyamatban vannak.

Eredményeim alapján a *C. elegans* HSF-2 a hsp mRNS expresszió serkentésével elősegíti az optimális hősokkválaszt és stresszadaptációt, ami azt sugallja, hogy a hősokkválasz komplex szabályozása az evolúció korai szakaszában kialakult. Munkám hozzájárulhat a humán hősokkválasz működésének mélyebb megértéséhez.

Spiró Z, Arslan MA, Somogyvári M, Nguyen MT, Smolders A, Dancsó B, Németh N, Elek Z, Braeckman B, Csermely P, Söti C. (2012) RNA interference links oxidative stress to the inhibition of heat stress adaptation. *Antiox. Redox. Signal.* 17, 890-901.
A közlemény bemutatja a *C. elegans* hsf-1 gén termotoleranciában játszott szerepét és keresztregulációját. Jelen munka a *C. elegans* hsf-2 ortológ hősokkválaszra kifejtett hatását vizsgálja.

Témavezető(k): Dr. Söti Csaba tudományos segédmunkatárs, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Dr. Somogyvári Milán PhD-hallgató (SE) Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Nefrogén diabetes insipidust okozó V2 vazopresszin receptor vizsgálata

Kétszeri Máté SE ÁOK V.
ketszeri.mate@gmail.com

Bevezetés. A V2 vazopresszin receptor (V2R) funkcióvesztő mutációi nefrogén diabetes insipidus betegséghez (NDI) vezethetnek. A betegség kialakulásának oka a cAMP másodlagos hírvívő molekula nem megfelelő mennyiségű képződése, amely hátterében a receptor csökkent plazmamembrán expressziója, csökkent ligand- vagy G-fehérje affinitása, valamint fokozott internalizációja állhat. Genetikai analízissel egy eddig nem karakterizált mutációt azonosítottunk egy NDI betegben. Az NDI betegek megfelelő személyre szabott terápiájának kialakításához a mutáns V2R tulajdonságainak és sejtbiológiai következményeinek meghatározására van szükség.

Anyagok és módszerek. A mutáció azonosítása perifériás vérből izolált genomális DNS PCR-t követő szekvenálásával történt. A valós idejű cAMP mérések kivitelezéséhez nagy érzékenységű Epac alapú BRET (biolumineszcencia rezonancia energiáttranszfer) szondát alkalmaztunk. BRET méréseinket tranzienstanszfekciót követően élő HEK293 sejteken végeztük. A receptorok sejtfelszíni expresszióját HA-jelölt receptorok immunfluoreszcens vizsgálatával mutattuk ki. A receptorok lokalizációját Zeiss LSM710 konfokális mikroszkóppal tettük láthatóvá.

Eredmények. A beteg tüneteinek okaként a V2R 3. transzmembrán doménjában elhelyezkedő S127F mutációt azonosítottuk. Immunhisztokémiai módszerrel kimutattuk, hogy az S127F-V2R nem expresszálódik a plazmamembránon, permeabilizált sejtekben endoplazmás retikulum (ER) retenciót mutat. Arginin-vazopresszin (AVP) stimulus hatására az S127F-V2R nem okoz cAMP szint növekedést a sejtekben. A V2R antagonistá, sejtpermeabilis Tolvaptan farmakológiai chaperonként használtuk. A 18 órás 100 nM Tolvaptan előkezelést követően az AVP cAMP koncentráció emelkedést vált ki az S127F-V2R-t expresszáló sejtekben.

Következtetések. S127F-V2R esetén az NDI okaként az ER retenció és a csökkent plazmamembrán expresszió jelölhető meg. A mutáns fehérje rossz konformációt vesz fel, amely az ER minőségellenőrző rendszere miatt nem jut ki a sejt felszínre. A sejtpermeabilis antagonistá Tolvaptan a sejt belsejében kötődik a mutáns receptorhoz, olyan receptor-konformációt létrehozva, amely kijut a plazmamembránra. A mutáció ellenére a plazmamembránra kijuttatott receptor funkcióképes. Kísérleteink felvetik a személyre szabott terápia lehetőségét ezen genetikai betegség esetén.

Nem volt korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Erdélyi S. László PhD-hallgató, Élettani Intézet, Dr. Hunyady László egyetemi tanár, Élettani Intézet

Oligotuftsín hordozóhoz kötött W-S-EWS peptidek hatása makrofágokra

Pomázi Katalin SE GYTK V.

kata.pomazi@gmail.com

A sebészeti úton történő tumor eltávolítás régóta ismert veszélye a daganatsejtek szóródása. Az áttétképzés soklépcsős folyamat, amelynek során megváltozik a tumorsejtek adhéziós és migrációs képessége. A tumorsejtek leszakadásának és szóródásának kockázata csökkenthető lenne egy, a sejtek adhéziós képességét fokozó és migrációját csökkentő kezelés segítségével. A WSXWS motívum a hematopoetikus citokin receptorok konzervált szekvenciája. Munkánk során a W-S-EWS peptidek (X=E, glutaminsav) oligotufstinhoz (OT20) konjugált formáit vizsgáltuk, mint a műtéti szóródást potenciálisan csökkentő molekulákat.

Vizsgálni kívántuk: i) hogyan hatnak a konjugátumok a két humán (MonoMac 6, THP-1) és egy egér (J774.2) monocitózis leukémia sejtvonal migrációjára és adhéziójára; ii) felvételre kerülnek-e a konjugátumok a három modell sejtbe; iii) milyen hatást gyakorolnak a későbbi in vivo vizsgálatokhoz használandó egér modellsejtek (J774.2) CD-marker expressziójára?

A kemotaxis-mérést kétkamrás rendszerben, a sejtheadhéziót valósidejű impedimetriás módszerrel vizsgáltuk. Az internalizációt fluorokrómmal (CF) jelölt konjugátumokkal, a CD marker expressziót direkt immuncitokémiával mértük áramlási citométerrel. Azokat a molekulákat tekintettük optimálisnak, melyek kemotaxis/adhézió hányadosa (C.A.R. Index) <1, tehát repellenek és adhéziót fokozó hatásúak.

A kemotaxis és adhézió mérések során optimálisnak bizonyult: az OT20-(EWS)₄-J774.2 sejteken; kisebb mértékben az OT20-(WSEWS)₄-THP-1 sejteken.

Az internalizáció vizsgálatok eredményei szerint a célsejtek mindhárom konjugátumot (CF-OT20-(W-S-EWS)₄) felveszik. Ezt jelzi a THP-1 sejteken 10⁻⁶ M-os koncentrációban, 60 perces kezelés után mért ~140%-os, ill. a J774.2 sejteken azonos kezelés után mért ~170%-os normalizált fluoreszcencia intenzitás.

A sejtek immunfenotipizálásakor megállapítottuk, hogy az általunk vizsgált markerek közül a CD16/CD32, és a CD45 expressziója volt a legerősebb a J774.2 sejteken. Az OT20-(SEWS)₄ kezelés a CD11b és Notch-1 expressziót befolyásolta jelentősen.

Összefoglalva elmondhatjuk, hogy a konjugátumok a célsejtekbe internalizálódó, lényeges sejtélettani aktivitásokat (migráció, adhézió) befolyásolni képes molekulák, melyek egyes CD markerek expresszióját modulálva, komplex hatásaik révén fejthetnek ki gátló hatást a tumorsejtek szóródására.

Mező G, Láng O, Jakab A, Bai KB, Szabó I, Schlosser G, Láng J, Kőhidai L, Hudecz F. Synthesis of oligotuftsín-based branched oligopeptide conjugates for chemotactic drug targeting. *J Pept Sci.* 12, 328-336 (2006)

Láng O, Illyés E, Menyhárd DK, Láng J, Sebestyén F, Hudecz F, Kőhidai L. Chemotaxis induced by SXWS tetrapeptides in Tetrahymena—overlapping chemotactic effects of SXWS sequences and their identical amino acids. *J. Mol. Recogn. Online* 24-31 (2011)

Témavezető(k): Dr. Kőhidai László egyetemi tanár, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Dr. Láng Júlia PhD-hallgató, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

A halláspanasz és a GST-genotípus megoszlásának kapcsolata a ciszplatin-kezelésben részesült betegek prospektív vizsgálatában

Novák Hunor SE ÁOK VI., Talpai Szabolcs SE ÁOK IV.
nhunor@gmail.com; talpai.szabolcs@iocs.hu

Munkacsoportunk több éve foglalkozik a ciszplatin ototoxikus mellékhatásával. A halláskárosodás mértékét illetően jelentős egyéni különbségeket találtunk, mostani célunk az e mögött álló genetikai eltérések feltárása a klinikai panaszok felől közelítve. A ciszplatin fő támadáspontját a belső fülben lévő külső szőrsejtek képezik: az ototoxicitásban az irodalmi adatok szerint fontos szerepet játszanak a felhalmozódó oxidatív ágensek. A glutation-S-transzferáz (GST) antioxidáns hatású, cochleában is expresszálandó izoenzimjei (M1, T1, P1) egyrészt védenek az oxidatív stresszel szemben, másrészt a ciszplatin metabolizmusában is részt vesznek.

Prospektív vizsgálatunk során eddig 70 beteg adatait dolgoztuk fel, akik 5 napos kemoterápiás ciklusokban részesültek (20 mg/m²/nap ciszplatin). A részletes anamnézis-felvétel során különös hangsúlyt fektettünk a korábbi ototoxikus gyógyszerekre, zajártalomra, a fülészeti beavatkozásokra és betegségekre. A fülzúgásos és hallásromlásos panaszokat háromfokozatú skálán értékeltük a kezelés előtt és közvetlenül a kezelés után. A betegeken otoszkópos, tympanometriás, disztorziós (DPOAE) és spontán otoakusztikus emissziós (SPOAE), valamint küszöbaudiometriás méréseket végeztünk a kemoterápia előtt és végeztével. A betegek EDTA alvadást gátlóval levett vérmintáiból limfocita-szeparáció, majd DNS-extrakció után a GSTT1, GSTM1 és GSTP1 génpolimorfizmusokat határoztuk meg PCR, valamint PCR-RFLP módszerrel.

Panaszos és nem-panaszos csoportokat hoztunk létre a szubjektív klinikai panaszok alapján, majd a csoportok kezelés utáni hallásvizsgálati eredményeit hasonlítottuk össze a kezelés előtti adatokkal, továbbá a két csoport közötti GST-genotípus előfordulási különbségeket kerestük. Hetven beteg esetében megtörtént a DNS-extrakció, a GST-izoenzimiek PCR-RFLP-vel történő meghatározása folyamatban van. Előzetes eredményeink szerint a panaszos csoportban már az első kemoterápiás ciklus után is szignifikáns halláscsökkenést tapasztaltunk a magas frekvenciatartományban.

Characteristics and risk factors of cisplatin-induced ototoxicity in testicular cancer patients detected by distortion product otoacoustic emission. - Oncol. 2006
Ciszplatin metabolizmus szerepe a kemoterápiás kezelés ototoxikus mellékhatásában - TDK, OTDK 2011
Ciszplatinnal kezelt heretumoros betegek halláskárosodásának vizsgálata - FIOSZ 2012
Examination of Individual Sensitivity for the Acute Ototoxic Side Effects of Cisplatin Treatment ... Semmelweis Symposium 2012

Témavezető(k): Dr. Noszek László egyetemi adjunktus, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, Dr. Dinya Elek egyetemi docens, Egészségügyi Közszolgálati Kar intézetei

A korai glaukómás progresszió kimutatása RTVue-100 Fourier-domain optikai koherencia tomográf segítségével

Farkas Katalin SE ÁOK V.
f.kata7@gmail.com

Célkitűzés. Annak vizsgálata, hogy az RTVue-100 Fourier-domain optikai koherencia tomográf (RTVue-OCT) különböző paraméterei mennyire alkalmasak a korai glaukómás progresszió detektálására.

Módszerek. 68 személyt (17 egészséges kontroll és 51 perimetriás glaukómás résztvevőt) vizsgáltunk prospektíven 1,5-3 éven át, 6 havonta végzett részletes vizsgálatokkal. Résztvevőnként egy szem adatait értékeltük. A vizitek során meghatároztuk a legjobb korrigált látóélességét; a látóidegfőt, a retinális idegrostréteget és a belső makula vastagságát (ganglionsejt-komplexum, GCC) RTVue-OCT segítségével mértük; a látóteret Octopus 101 periméter normál G2 programjával követtük. A progresszió definiálására az Octopus perimetriához módosított Hodapp kritériumokat alkalmaztuk.

Eredmények. A látóteret kritériumok alapján az 51 glaukómás szem közül 10 esetben funkcionális progressziót mutatunk ki. A látóteret jellemző átlagos érzékenységsökkenés (mean defect, MD) mediánja -0,300 dB/év volt a kontroll csoport esetében, -0,120 dB/év a teljes glaukómás betegcsoportban (Mann-Whitney U próba, p=0,461) és 1,231 dB/év a funkcionális progressziót mutató 10 glaukómás szemem (p<0,001 vs. kontroll csoport). A látóidegfő, a retinális idegrostréteg-vastagság és az átlagolt ganglionsejt-komplexum paramétereinek progressziója nem tért el szignifikánsan a kontroll és a teljes glaukómás csoport között. A mintázat-alapú ganglionsejt-komplexum paraméterek, azaz a GCC-Focal Loss Volume (GCC-FLV) és a GCC-Global Loss Volume (GCC-GLV) esetében azonban szignifikánsan nagyobb volt a progresszió mértéke a glaukómás betegcsoportban az egészséges kontroll csoporthoz viszonyítva (p=0,004 és p=0,001). Az egészséges kontroll csoport és a kis elemszámú funkcionális progressziót mutató glaukómás csoport között nem találtunk szignifikáns eltérést.

Következtetés. Glaukómában az RTVue-OCT mintázat-alapú paraméterei alkalmasabbak a korai strukturális progresszió kimutatására, mint a készülék egyéb paraméterei. A GCC-FLV és a GCC-GLV értékeinek növekedése progresszióra utalhat még abban az esetben is, ha a funkcionális progresszió enyhe.

Témavezető(k): Dr. Holló Gábor egyetemi tanár, Szemészeti Klinika (Tömő utca)

A szem astigmatizációjának csökkentése szürkehályog műtét során

Jóföldi Fanni SE ÁOK V.
jofoldifanni@gmail.com

Cél. Phacoemulcatios szürkehályogműtétek során készített szaruhártya sebek preoperatív cornealis astigmatizációjára gyakorolt hatásának vizsgálata három különböző módszer alapján.

Metódusok. 44 beteg 52 szemén végeztünk szürkehályog műtétet phacoemulcatios technikával. A preoperatív cornealis astigmatizáció értékét automata keratometrével határoztunk meg, a műtét során minden esetben a legmeredekebb cornealis tengelyt választottuk a 2,75 mm szélességű alagút seb elkészítéséhez. Az A csoportban (n=20) azt vizsgáltuk, hogy mekkora az operátor által okozott átlagos indukált astigmatizáció egyetlen főseb esetén. A B csoportba (n=12) 1,0D vagy annál nagyobb preoperatív cornealis astigmatizációjú szemeket válogattunk, majd megfigyeltük, hogyan változik az indukált astigmatizáció mértéke abban az esetben, ha a műtét végén a fősebbel szemben, azzal megegyező szélességű clear cornealis alagút sebet nyitunk. A C csoportban (n=20) azt vizsgáltuk, milyen mértékben befolyásolja a kettős seb által okozott astigmatizáció a választandó műlencse dioptriáját és a betegek posztoperatív refrakcióját. A műtét után 6 héttel határoztuk meg ismét a cornealis astigmatizációt minden betegcsoportban, eredményeinket statisztikai módszerekkel elemeztük.

Eredmények. Az A csoportban az operátor által okozott indukált astigmatizáció átlagosan $0,43 \pm 0,19$ D volt, míg a B csoportban $0,76 \pm 0,18$ D, tehát átlagosan ennyivel csökkent az operált szemek cornealis astigmatizációja a preoperatív értékekhez képest. A megvalósult indukált astigmatizáció szögének eltérése a tervezetthez képest mind az A, mind a B csoportban csekélynek bizonyult (A: $4,9 \pm 4,0^\circ$, B: $4,9 \pm 3,8^\circ$). A C csoportban az okozott astigmatizációt $0,71 \pm 0,16$ D-nak találtuk. Méréseink szerint nem csak a sebek megfelelő cornealis tengely meredeksége csökkent a műtétet követően, hanem az arra merőleges tengely meredeksége is nőtt, így az astigmatizáció csökkentése a szaruhártya átlagos törőerejét nem változtatta meg.

Következtetés. Amennyiben ismerjük egy szürkehályog műtétet végző sebész indukált astigmatizációját a fentebb leírt sebészeti technikák használata mellett, eredményesen használhatjuk azt a betegek preoperatív cornealis astigmatizációjának csökkentésére. Műlencse tervezés során szükségtelen az indukált astigmatizáció értékével korrigálni a keratometriás értékeket, hiszen a szaruhártya átlagos törőereje a műtét során nem változik.

A témavezető vagy csoportja által nem jelent még meg ilyen témájú publikáció

Témavezető(k): Dr. Dunai Árpád, egyetemi tanársegéd,
Szemészeti Klinika (Mária utca)

Cisplatinnal kezelt heretumoros betegek hallásának vizsgálata, a kezelési ciklusok számának és a GST-genotípusoknak a függvényében

Talpai Szabolcs SE ÁOK IV., Novák Hunor SE ÁOK VI.
talpai.szabolcs@iocs.hu; nhunor@gmail.com

Munkacsoportunk közel 20 éve foglalkozik a ciszplatin ototoxikus mellékhatásának vizsgálatával. Jelen kutatásunk, mely 3 éve folyik, a glutathion-S- transzferáz (GST) enzim genotípusának jelentőségét vizsgálja a ciszplatin ototoxikus mellékhatásában. Más munkacsoportok korábbi vizsgálatai szerint a GST enzim belső fülben expresszálandó izoenzime (M1, T1, P1) központi szerepet játszik a ciszplatin metabolizmusában. A kutatásban résztvevő betegeknél jelentkező hallásváltozást a kezelési ciklusok számának függvényében vizsgáljuk. Négy ciklusnál kevesebb kezelést kapott betegcsoportnál szignifikáns akut változást nem tudunk kimutatni, de több beteg esetében mértünk akut halláscsökkenést akár már az első ciklus után is. Ezért célunk volt a betegek nyomon követése ciklusról ciklusra. Több mint 200 heretumoros, statisztikailag homogén csoportot alkotó, fiatal (36,4 év), életkorban kis szórású mutató beteget vizsgáltunk ciszplatin kezelésük során. Az érintett betegek 100 mg/m^2 dózisú ciszplatin kaptak onkológiai státuszuktól függő ciklusszámban. Az első ciklus kezelés után 155 beteget mértünk, mely statisztikailag is értékelhető eredményt ad számunkra. Mérésünket kiterjesztettük a már kettő illetve három ciklus kezelést kapó betegekre is. A második kemoterápia után 30 főt, a harmadik után 10 főt mértünk le. A vizsgálat során, a beteg tájékoztatást követően részletes anamnézis felvétele történt mely kitért a zajártalomra, a dohányzásra, az ototoxikus gyógyszerekre és különböző fülészeti eltérésekre. Ezt követően fülészeti vizsgálatokat végeztünk. Otoszkópia és tympanometria során a külső- és középfül eredetű problémák kiszűrése történt, majd disztorziós produktum és spontán otoakusztikus emisszió (DPOAE, SpOAE) mérésével a belsőfül állapotáról nyertünk információt. Méréseink végén küszöbaudiometriát végeztünk. A méréseket a kemoterápiás kezelés első és utolsó napján végeztük. A GST-génpolimorfizmusokat (GSTT1, GSTM1 és GSTP1) a betegek vérmintáiból szeparált limfociták DNS-ből határoztuk meg (PCR illetve PCR-RFLP módszerrel).

A genetikai vizsgálat után genotípusok szerinti alcsoportokat hoztunk létre, melyeket összehasonlítottunk a mérési eredményeinkkel. Ezt az első ciklus előtt és után mért adatokkal illetve a későbbi ciklusok előtt és után kapott eredményekkel is megtettük. A genetikai vizsgálatok még folyamatban vannak, január végére lesz végleges eredményünk.

Detection of late ototoxic side effect of cisplatin by distortion otoacoustic emission (DPOAE) - Magy. Onk. 2006
GST polimorfizmus vizsgálata a ciszplatin kezelés ototoxikus mellékhatásában - Poszter, MAGYOT 011
Examination of Individual Sensitivity for the Acute Ototoxic Side Effects of Cisplatin Treatment in the Light of the Glutathione S-Transferase Enzyme Polymorphism - Semmelweis Symp. 2012
A GST-génpolimorfizmus szerepe a ciszplatin ototoxikus mellékhatásának megjelenésében - TDK 2012

Témavezető(k): Dr. Noszek László egyetemi adjunktus,
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika,
Dr. Prekopp Péter egyetemi tanársegéd, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Cochleovestibularis betegség miatt kezelt betegek vizsgálati eredményeinek elemzése

Deme Anna SE ÁOK V.
anna.deme@gmail.com

A halló- és egyensúlyozó rendszer betegségeinek kivizsgálása nehéz feladat. Sok esetben számos, érdemi eredményt nem hozó vizsgálatot kell végeznünk, hogy a pontos kórokat ki tudjuk mutatni a hallásromlás vagy szédülés hátterében. A cochleovestibularis rendszer betegségeinek kezelésében nagy szerepet játszik a keringésvizsgáló infúziók adása. A SE Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikán egy év alatt infúziós kezelésen átesett 418 cochleovestibularis beteg (253 nő és 165 férfi) vizsgálati eredményeit elemeztük.

Betegeinket több csoportra osztottuk, úgy, mint akut hallásromlás (68), krónikus hallásromlás (182), krónikus hallásromlás akut rosszabbodása (21), ép hallás melletti fülzúgás (61), Ménière betegség (39), neuronitis vestibularis (2), BPPV (9), centrális vestibularis károsodás (26), perifériás vascularis károsodás (10). Megvizsgáltuk az egyes betegcsoportokban a vascularis rizikófaktorok gyakoriságát, illetve az egyes vizsgálati eredmények (koponya CT, MR, carotis vertebralis Doppler, BERA, laborleletek, szemészeti, neurológiai vizsgálat) kóros leleteinek arányát.

Betegeink legnagyobb számban akut és krónikus hallásromlás (64,8%) miatt álltak infúziós kezelés alatt. Eredményeink szerint hipertónia és diabetes a krónikus hallásromlás (HT=41,8%, DM=7,7%), illetve a centrális vestibularis működészavar csoportban (HT=76,9%, DM=23,1%) fordult elő a leggyakrabban, a többi csoportban nem volt jelentős.

A laborleletek 31,8%-ban nem mutattak kóros eltérést; nem volt adat 19,4%-ban. Többnyire össz koleszterin (12,4%), LDL koleszterin (17,2%), triglicerid (6,5%), GGT (5%) és glukóz (11,7%) emelkedést találtunk, a többi laborparaméter kóros volta 5% alatt maradt.

A carotis-vertebralis Doppler leletek 13,7%-ban mutattak atherosclerosist.

A koponya MR 19,1%-ban volt kóros, ebből 2 eset volt daganatos eredetű, mindkettő a krónikus hallásromlás csoportban.

A koponya CT 6,2%-ban, BERA 4,3%-ban mutatott kóros eltérést.

A szemészeti és a neurológiai vizsgálatok többségében negatív eredményt találtunk.

Következtetéseink szerint a mechanikus sablon szerinti kivizsgálás nem gazdaságos, a betegeket inkább zavarja, megterheli. A részletes anamnézis mellett a beteg célzott otoneurológiai vizsgálata és a rizikófaktorok elemzése elengedhetetlen.

Témavezető(k): Dr. Szirmai Ágnes egyetemi adjunktus,
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Diabetesez retinopathia következtében látássérültté vált betegek látásrehabilitációs gondozásának gyakorlata és eredményessége

Horváth Hajnalka SE ÁOK VI.
hajnalkahorvath@freemail.hu

Bevezetés. A diabetes mellitus szemészeti szövödményei a betegek közel egyharmadában fellépnek, a betegség következtében kialakuló diabetesez retinopathia pedig a látásnyergülés vezető okai közé tartozik világszerte. A súlyosan látássérült személyeknél (amely kórállapot egyik leggyakoribb oka tehát a diabetesez retinopathia) látásrehabilitációs gondozással szignifikáns életmódjavulás érhető el, amire a szakmai ajánlások is felhívják a figyelmet. Vizsgálatunk célja annak felderítése volt, hogy a cukorbetegség miatt súlyosan látássérültté vált betegeket milyen gyakorisággal irányítják a szemész szakorvosok látásrehabilitációs szakrendelésre, és hogy ezek a gondozások milyen eredménnyel járnak.

Betegek és módszerek. A betegek látásrehabilitációs rendelésre irányításának gyakoriságát retrospektív adatelemzéssel vizsgáltuk a Mária utcai Szemészeti Klinika 2009-es betegállományának (3243 fő) a kórlapokban szereplő adatait felhasználva. A látásrehabilitációs kezelés eredményességét pedig egy prospektív tanulmányban vizsgáltuk, amely során kisszámú betegállomány (16 fő) látásrehabilitációs szakrendelésen történő kivizsgálására és gondozás alá vételére került sor. Ebben a vizsgálatban funkcionális tapasztalatok alapján általunk meghatározott látásélességnél (távoli visus=0,5; közeli visus=Cs.VI) rosszabb visus-értékkel rendelkező, diabetesez retinopathiában szenvedő betegek vettek részt.

Eredmények. Retrospektív vizsgálatunk során megállapítottuk, hogy a Klinika 3243 betegéből 452 fő (13,94%) cukorbeteg. A diabetesezek között 196 fő (43,36%) látásélessége már jelentősen romlott (a prospektív tanulmányban meghatározott visus-értékeknél rosszabb), akik közül mindössze csak 9 beteget (4,59%) irányítottak látásrehabilitációs szakrendelésre. A prospektív vizsgálatunkban részt vett 16 fő esetében 14 betegnél találtunk olyan optikai segédeszközt (pl.: nagy addíciós olvasószemüveg, nagyító, távcsőszemüveg), amellyel objektív látásjavulást sikerült elérni.

Következtetés. A súlyosan látássérült, diabetesez retinopathiában szenvedő betegek látásrehabilitációs szakrendelésen történő kezelése az esetek jelentős részében eredményes volt, sikerült olyan látásjavító segédeszközt találni, amely a betegek életmódját javítani képes. A mindennapi gyakorlatban azonban sajnos csak ritkán irányítják ezeket a betegeket látásrehabilitációs szakrendelésre.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Széchezy Rita egyetemi adjunktus,
Szemészeti Klinika (Mária utca)

Implantátum körüli csontnívó változás vizsgálata xenogén és szintetikus csontpótlók implantációval egybekötött alkalmazása esetén

Vadócz Rebeka SE FOK IV., Szakál Enikő SE ÁOK V.
vadoczrebeka@gmail.com; sz.eniko02@gmail.com

Bevezetés. A klinikai gyakorlatban ellentmondásos az implantációval egy időben végzett az implantátum nyaki része körül végzett csontpótlás. Az együlékes műtét sikerét befolyásolhatja az alkalmazott csontpótló típusa is.

Célkitűzés. Retrospektív tanulmányban vizsgáltuk különböző csontpótlók (BioOss®, BondBone®) alkalmazása esetén a periimplantális csontvesztés mértékét és a dohányzás erre kifejtett hatását.

Anyag és módszer. 80 páciensen (46 nő, 34 férfi; 37 dohányos, 43 nemdohányzó, 32-71 éves korig) 358 implantációt követően mértük az implantátum nyak körül mesialisan és distalisán kialakult csontmagasság változást közvetlenül a műtét után és 5 hónappal később készített panoráma felvételeken. A méréseket SIDEXIS neXt Generation hosszúságmérő programjával végeztük Sirona Orthophos XG5 készülékkel készített röntgeneken. A felvételek nem standardizált körülmények között készültek.

Csoportok: Implantáció 1) csontpótlás nélkül; 2) BondBone® használatával; 3) BondBone® és BioOss® együttes alkalmazásával. Összehasonlítottuk a dohányzó és nemdohányzó páciensek csontvesztését is.

Statisztika. Az eredményeket átlag±szórás formában jeleltük. Az értékelés Kruskal-Wallis teszttel illetve 1 utas ANOVA próbával történt ($p < 0,05$).

Eredmények. A legnagyobb csontvesztést a csontpótló nélküli csoportban mértük (-1,07 mm) a legkisebbet a BondBone®-BioOss® együttes alkalmazásakor (-0,47; BondBone önmagában: -0,57). A csontpótlás nélküli csoportban szignifikánsan nagyobb volt a csontvesztés ($p < 0,05$). A dohányzó csoportokban nagyobb volt a csontvesztés mértéke, mint a nemdohányzóban és a különbség szignifikánsnak bizonyult (-0,67 vs. -0,81; $p < 0,05$).

Következtetés. A csontpótlással együlésben végzett implantáció javíthatja a kezelés sikerességét és lehetővé teszi az implantációt megelőző csontpótló műtét elkerülését. A legkisebb csontvesztés a BondBone® és BioOss® együttes használatkor mérhető. A dohányzás befolyásolja az implantációval egybekötött csontpótlás sikerességét. Az implantációval egybekötött csontpótlás segíti az implantáció sikerét, megfelelő műtéti technikával történt beavatkozás esetén.

A fenti eredmények tájékoztatóak, további objektív módszerrel történő vizsgálatokkal lehet pontos következtetéseket levonni.

Nincs

Témavezető(k): Dr. Huszár Tamás egyetemi adjunktus, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

Molekulárbiológiai markerek vizsgálata fej-nyaki tumorokban a klinikum tükrében

Gáspárdy Anna SE ÁOK VI., Takács Laura SE ÁOK V.
agaspardy@gmail.com; takacsLaura03@gmail.com

Bevezetés. A fej-nyaki daganatok prognózisa rendkívül kedvezőtlen, az 5 éves túlélés mintegy 50%-os. Kutatásunk célja a fej-nyaki daganatok biomarker-expressziója és a betegek túlélése, klinikai paramétereik közötti összefüggés vizsgálata volt.

Módszerek. Munkánk során 226 fej-nyaki tumoros beteget vizsgáltunk. A daganatok lokalizáció szerinti megoszlása: 12 szájüregi, 69 oropharyngealis, 43 hypopharyngealis, 43 glotticus, 42 supraglotticus és 17 transglotticus. Ezen betegek daganatainak paraffinos blokkjából készült szöveti mikro-„chip”-en (TMA - Tissue Microarray) végeztünk immunhisztokémiai vizsgálatot (vizsgált markerek: p53, Ki67, p16, Collagen XVII és EGFR), melyet digitalizálás követett (PanoramicScan-3DHISTECH). A kiértékelés Panoramic Viewer programmal történt. Pozitívknak azon mintákat tekintettük, melyek esetében a tumorsejtek legalább 25%-a festődött az adott ellenanyaggal. A statisztikai elemzés kinegyzet próbával és Kaplan-Meier analízissel történt a BMDP statisztikai szoftvercsomag segítségével.

Eredmények. A vizsgált markerek közül szignifikáns összefüggést találtunk a p16-expresszió és a betegek túlélése között. A p16-expressziót nem mutató daganattal rendelkező páciensek túlélése szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult a pozitívást mutató esetekhez képest. Összefüggést találtunk emellett a tumorok Ki67 pozitívítása és a vizsgált személyek túlélése között. A Ki67-pozitívítás vizsgálatunk alapján rosszabb prognózissal társul. Ugyanezen biomarker esetében összefüggést mutattunk ki a nyirokcsomó áttét megjelenésével. A Ki67 pozitívítás gyakoribb nyaki nyirokcsomó áttét megjelenéssel társul.

A túléléssel leginkább korreláló klinikai paraméterek továbbá a T és az N klasszifikáció, a primer tumor legnagyobb átmérője, valamint a szövettani grade.

Következtetés. Vizsgálataink alapján elmondható, hogy a TNM alapú stádiumbeosztás biomarker-profillal történő kiegészítése pontosabb prediktora a túlélésnek. Használata segítséget nyújthat a megfelelő terápiás modalitás kiválasztásához.

További terveink között szerepel a terápiás hatékonyság és biomarker-expresszió közötti összefüggés vizsgálata TNM-szerint illesztett betegcsoportokban.

Tamás L, Szentkúti G et al.: Differential biomarker expression in head and neck cancer correlates with anatomical localization. Pathol Oncol Res. 2011 Sep;17(3):721-7.

Témavezető(k): Dr. med. habil. Tamás László egyetemi docens, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Optokinetikus tréning szerepe a komplex vestibularis rehabilitációban

Polczer Enikő SE ÁOK V.
eniko.palczer@gmail.com

Az egyensúlyrendszeri betegségek rehabilitációja nehéz feladat. A vestibularis károsodások pathomechanizmusában a vestibulospinalis pályák mellett nagy szerepe van a vestibulo-ocularis pályáknak is.

Egyensúlyzavar miatt keringésjavító infúziós kezelés alatt álló betegeken bennfekvésük alatt optokinetikus tréninget végeztünk. Távozásuk után a betegek a tréninget otthonukban is folytatták. Az eredményeket a Newman és Jacobson által kifejlesztett 25 pontos kérdőív alapján értékeltük (maximális pontszám 100, ez jelenti a legsúlyosabb életminőség-romlást). A kérdések három területre irányulnak: a szédülés tüneteire, a szédülés okozta életvitelbeli változásokra, illetve a szédülés pszichés hatásaira. 51 beteg adatait elemeztük (25 centrális, 19 egyoldali perifériás, 7 kétoldali perifériás károsodás). A betegek a kérdőívet a kezelés elején, a végén, és 6-10 hét múlva, a kontrollvizsgálatkor töltötték ki. Az értékeléshez a betegeket három csoportra osztottuk, úgymint egyoldali és kétoldali perifériás, valamint centrális károsodásban szenvedő páciensek.

Eredményeink szerint a betegek pontszámai alapján egyaránt súlyos életminőség-romlás következik be mindhárom típusú egyensúlyrendszeri károsodásban. A centrális eredetű vestibularis zavarban szenvedő betegek kezdeti átlagos értéke a kérdőív alapján 77,7 pont, a perifériásoké 70,9 pont, míg a bilaterálisoké 79,4 pont. Az optokinetikus tréninggel és gyógyszeres kezeléssel elérhető javulás centrális és egyoldali perifériás vestibularis működészavarban a legnagyobb mértékű (25,2 és 17,5 pont csökkenés), míg kétoldali perifériás károsodásban csekélyebb változást észleltünk (3,7 pont csökkenés). Adataink szerint az otthon végzett tréning hatására a pontszámok további csökkenése, tehát a betegek életminőségének javulása tapasztalható.

Megállapítható, hogy a javulás nemcsak a tünetekben, hanem az életminőség vonatkozásában is létrejött, sőt a pszichés állapot tekintetében is eredményesnek bizonyult a terápia mindhárom betegcsoportban.

Vizsgálataink alapján megállapíthatjuk, hogy mind a centrális, mind az egy- és kétoldali perifériás vestibularis károsodás kezelésében szerepe van az optokinetikus pályarendszerek tréningezésének.

Ebben a témában korábbi publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Szirmai Ágnes egyetemi docens,
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

A lepényi eredetű növekedési faktor diagnosztikai és prognosztikai szerepe magas vérnyomással szövődött terhességek esetében

Kauker Beáta SE ÁOK V.
bea@kauker.net

A placentáris növekedési faktor (PIGF) egy, a VEGF-családba tartozó proangiogenetikus faktor, termelődésének fő forrása a trophoblast-sejt. Az elmúlt években több munkacsoport kimutatta, hogy praeeclampsziában az anyai vérben keringő PIGF mennyisége csökken, míg szolubilis receptora, az sFlt-1 fokozott expressziót mutat.

Vizsgálataink célja volt felmérni a Triage® PIGF-teszt diagnosztikus hatékonyságát terhességi magas vérnyomás betegségeiben, továbbá megbecsülni a teszt prognosztikai szerepét hipertóniával szövődött terhességek esetén, különös tekintettel a terhesség idő előtti befejezésének szükségességére.

Tanulmányunk eset-kontroll vizsgálat 130 gravida részvételével. 23 esetben praeeclampsziát (PE), 20 esetben HELLP-szindrómát, 17 alkalommal rárokódásos praeeclampsziát (SIPE), 25 esetben krónikus hipertóniát (CHT), 18 esetben pedig terhességi hipertóniát (GHT) diagnosztizáltunk. Kontroll csoportunkat 27 normotensív, egészséges gravida alkotta. A vérvételek a 22. és 34. terhességi hét között történtek, a PIGF-szinteket a fluoreszcens anyaggal jelölt monoklonális antitestek elvén működő Alere Triage® PIGF-tesztek segítségével határoztuk meg.

A terhességi magas vérnyomásos betegek PIGF-szintjei szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyultak a kontroll csoporthoz képest, mely különbség kifejezettebb volt azon nők esetében, akik terhességét a 35. hét előtt kényszerültünk lezárni. A 35. hét előtt befejezett kóros terhességek esetében 93.7%-ban, míg a 37. terhességi hét előtt szült nőknél 90.5%-ban kaptunk pozitív teszteredményt. Az egyes csoportokban a következő eredményeket kaptuk: PE: 95.7%, HELLP-szindróma: 95.0%, SIPE: 82.4%, CHT: 60.0% és GHT: 44.4% volt a pozitív teszt előfordulási gyakorisága. Azokban az esetekben, ahol a PIGF-tesztet pozitívnak értékeltük, gyakrabban került sor a terhesség idő előtti befejezésére.

Vizsgálatunkból arra következtethetünk, hogy hipertóniával szövődött terhességek esetén szignifikánsan alacsonyabb a szérum PIGF koncentrációja, amely a betegség súlyosságával is összefüggést mutat. A 35. terhességi hét előtt a Triage® PIGF-teszt használata során magas szenzitivitás értékeket észleltünk PE (95.7%), HELLP-szindróma (95.0%) és SIPE (82.4%) felismerésében, ez a későbbiekben hozzájárulhat a különböző kórképek korai differenciálásához és így a klinikai kimenetel javlásához.

Gullai N, Stenczer B, Molvarec A, Veresh Z, Nagy B, Rigó J. Evaluation of a rapid and simple placental growth factor test in hypertensive disorders of pregnancy, Hypertension Research

Témavezető(k): Dr. Gullai Nóra szakorvosjelölt, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Dr. Molvarec Attila egyetemi adjunktus, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Az NFATC2IP, mint a carboplatin-rezisztencia lehetséges biomarkere

Bartha Luca SE ÁOK III., Sztupinszki Zsófia SE ÁOK VI.
luca.bartha@gmail.com, sztup@hotmail.com

Háttér. A petefészek tumor a legtöbb nőgyógyászati halálesetet okozó daganat. Első vonalbeli szisztémás kezelése carboplatin és taxán kombinációja, amelyekkel való kezelés után a betegek 25%-a 6 hónapon belül, és 75%-a 2 éven belül mutat rezisztenciát. Ezért kulcsfontosságú lenne új biomarkerek azonosítása, amelyek az egyénre szabott terápia alapját képezhetik.

Cél. A carboplatin rezisztenciát előrejelző génexpressziós alapú biomarker-jelöltek funkcionális vizsgálata.

Módszer. Vizsgálataim során OVCAR3 sejtvonalon dolgoztam. A sejteket 37C-on, 5% CO₂-ot tartalmazó párasított inkubátorban tartottam. A sejteket hetente passzáltam, a mycoplasma fertőzés lehetőségét PCR-el ellenőriztem. Az RNS-t RNeasy kittel izoláltam. A NFATC2IP expresszióját PCR-el mértem, amelyhez a oligot primer3 programmal terveztem. A sejtvonal carboplatinall szembeni rezisztenciájának IC50 értékét MTT teszttel állapítottam meg. A transzfekciót lipofectamin RNAimax transzfekciós reagenssel végeztem. A csendesítéshez 2 különböző oligot próbáltam ki. Egyidejűleg végzett gyógyszerkezelés és csendesítés kombinációjával határoztam meg a gén hatását a rezisztenciára. A kiértékeléshez a hatszoros ismétlés eredményeit t-teszttel hasonlítottam össze, a statisztika szignifikancia szintjét p=0,05-nél határoztam meg.

Eredmény. Összesen 1090 petefészek tumoros beteg microarray adatai alapján ROC elemzéssel azonosítottuk az NFATC2IP gént (AUC=0,67, p<1e-16.). A normalizált abszorbancia a scramble kontroll esetén 0,051±0,005, amely carboplatin kezelés hatására 0,032 ±0,006-ra csökkent. Ez az érték az N1 oligo esetén 0,076±0,006-ról 0,038±0,001-re, míg az N2 oligo esetén 0,051±0,002-ről 0,035±0,002-re módosult. A scramble kontroll és az N1 oligo hatása között szignifikáns (p=0,0037) eltérés volt, míg az N2 oligo esetén a p érték 0,09 lett.

Diskusszió. Eredményeink alapján az NFATC2IP génnek szerepe lehet a carboplatin rezisztencia kialakulásában. A gén szerepének igazolásához további klinikai vizsgálatok szükségesek.

Parallel evolution under chemotherapy pressure in 29 breast cancer cell lines results in dissimilar mechanisms of resistance. (Tegze B, Péntzváltó Z, Tóth Z, Likó I, Gyórfy B.)
Meta-analysis of gene expression profiles associated with histological classification and survival in 829 ovarian cancer samples. (Fekete T, Rásó E, Tegze B, Gyórfy B.)
Munkám ezekre annyiban épül, hogy egy konkrét gyógyszerre ováriumtumorban nézzük RNAi-vel a rezisztenciát. Ezzel korábban laborunk még nem foglalkozott.

Témavezető(k): Dr. Gyórfy Balázs tudományos főmunkatárs, I. Sz. Gyermekegyógyászati Klinika

B7 kostimulációs kölcsönhatások és az indolamin-2,3-dioxigenáz (IDO) intracelluláris expressziójának vizsgálata egészséges és praeclampsias terhesek perifériás vérében található mononukleáris sejtekben

Baranyai Dávid Árpád SE AOK V.
davidbaranyai@freemail.hu

Bevezetés. A B7 kostimulációs molekulák az antigénprezentáló sejteken fejeződnek ki és szerepet játszanak a T-sejt aktiváció szabályozásában. Az indolamin-2,3-dioxigenáz (IDO) egy intracelluláris enzim, ami a T-sejtek proliferációjának gátlásával és apoptózisának indukálásával immunosuppresszív hatást fejt ki. Szerepüket praeclampsiasban, a terhesség egy súlyos szövődményében még nem vizsgálták.

Célkitűzés. Az aktivált monociták B7-1, B7-2, B7-H1 és B7-H2, valamint a T-sejtek és T-helper-sejtek CD28, CTLA-4, PD-1 és ICOS expressziójának vizsgálata egészséges és praeclampsias terhesek perifériás vérmintáiban. Meghatároztuk a vizsgálati csoportjainkban az IDO intracelluláris expresszióját is.

Vizsgálati anyagok és módszerek. Retrospektív vizsgálatunkba a SE I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján gondozott 20 egészséges és 20 praeclampsias terhes nőt vontunk be. A terhességük harmadik trimeszterében vett perifériás vérmintából a fenti markereket áramlási citométer segítségével határoztuk meg.

Eredmények. A CD11b-t expresszáló aktivált monociták gyakorisága szignifikánsan magasabb volt a praeclampsias mintákban, mint egészséges terheseknél [77.4 (73.3-81.6)% vs 84.1 (77.6-88.9)%, $p < 0.05$]. A CD80-pozitív és CD86-pozitív aktivált monociták aránya szignifikánsan alacsonyabb volt praeclampsiasban, mint szövődménymentes terhességben [CD80: 17.6 (13.6-25.4)% vs 12.1 (8.82-16.3)%, $p < 0.05$; CD86: 20.7 (14.9-31.9)% vs 15.7 (12.1-20.5)%, $p < 0.05$]. Az IDO-t expresszáló T-limfociták gyakorisága szignifikánsan alacsonyabb volt praeclampsias, mint egészséges terhesekben [24.1 (13.3-56.4)% vs 12.9 (6.63-28.1)%, $p < 0.05$]. Az IDO átlagos fluoreszcens intenzitása (MFI) is szignifikánsan alacsonyabb volt a T-sejtekben praeclampsiasban [62500 (19800-84475) vs 33150 (21000-44500), $p < 0.05$]. Az aktivált monociták sejt felszíni CD86 és IDO expressziója között szignifikáns pozitív korrelációt találtunk ($r = 0.36$, $p = 0.021$).

Következtetések. A B7 fehérjecsald a monocitákon és receptoraik a T-sejteken nem játszanak szerepet a praeclampsias kialakulásában. A B7-1 és B7-2 fehérjék csökkent expressziója praeclampsiasban az anyai szisztémás gyulladásra adott kompenzatorikus válaszreakció eredménye lehet. A perifériás T-sejtek csökkent IDO expressziója hozzájárulhat a praeclampsias anyai tünetegyütteséért felelős generalizált intravasculáris gyulladási reakció létrejöttéhez.

A tanulmány OTKA 101661 és az MTA Bolyai János Kutatási Ösztöndíj támogatásával készült.

Jelen előadás tartalma részben a munkacsoport által korábban közzétett publikációkon alapul, de ezek az adatok még nem kerültek publikálásra, és saját munkából származnak. A vizsgálat eredményeit bemutató tudományos cikk közzésre elfogadva.

Toldi G., Stenczer B., Treszl A., Kollar S., Molvarec A., Tulassay T., Rigo J Jr. et al. Lymphocyte calcium influx characteristics and their modulation by Kv1.3 and IKCa1 channel inhibitors in healthy

pregnancy and preeclampsia. American Journal of Reprod. Immunol. 2011. pp. 154-163.

Toldi G., Rigo J Jr., Stenczer B., Vasarhelyi B., Molvarec A., et al. Increased prevalence of IL-17-producing peripheral blood lymphocytes in preeclampsia. American Journal of Reprod. Immunol. 2011. pp. 223-229.

Témavezető(k): Dr. Molvarec Attila egyetemi adjunktus,
I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Benignus prostata hyperplasia: retrospektív kérdőíves vizsgálat 2008-2012

Rencz Fanni SE ÁOK VI.
fanni.rencz@gmail.com

Bevezetés. Magyarországon az elmúlt 10 évben megrögződött a benignus prostata hyperplasia (BPH) miatt orvoshoz fordulók száma. A BPH kezelésének gyógyszereszi és háziiorvosi irányelve 2012. 140.000 gyógyszeresen kezelt és 350.000 fős összes betegszámot említ. Demográfiai előrejelzéseket figyelembe véve, a népesség öregedése miatt 2020-ig további szignifikáns növekedésre számíthatunk.

Célkitűzések. A Budapesti Corvinus Egyetem, Egészség-gazdaságtani és Egészségügyi Technológiai Kutatóközpont és az Astellas Pharma Kft. közös 4 éves kutatásának fő célja a magyarországi BPH betegek állapotának részletes bemutatása.

Módszerek. 2008 és 2012 között az ország minden megyéjét érintve retrospektív kérdőíves vizsgálatot végeztünk BPH betegek és orvosok bevonásával. A kérdőíveket a betegek és orvosok egymást követően töltötték ki. Kutatásunk során összesen 780 betegről és 172 orvostól származó adatokat elemeztünk. Felmértük a betegek általános jellemzőit (átlag-életkor, IPSS, honnan érkezett a szakrendelésre), az egyes diagnosztikus és terápiás eljárások alkalmazásának gyakoriságát, illetve az orvosok gyógyszerválasztási szempontjait.

Eredmények. A betegek átlagos életkora a vizsgálat időpontjában 67,2 (SD 8,5) év, kezdeti IPSS pontszáma 18,1 (SD 3,9) volt. A Vahlensieck stádiumok alapján: 1.st.: 29%, 2.st.: 33%, 3.st.: 25%, 4.st.: 12% tartozott a betegek közül. A betegek 40,9%-a keresett fel először urológus szakorvost, 45,4%-át háziiorvos, 6,16%-át más szakorvos és 7,6%-át pedig szűrővizsgálaton való részvételkor küldték tovább szakrendelésre. A diagnosztikus eljárások közül három vizsgálat elvégzésének gyakoriságáról kaptunk pontos adatot: RDV (95%), PSA mérés (92%), kismencedei UH (94%). A terápiaválasztást tekintve: 12% sebészi (TURP) beavatkozást, 11% fitoterápiát, 55% alfa-blokkolót, 11% finasterid kezelést kapott és 11%-ban alkalmazták a "watchful waiting" módszert.

Következtetés. Adatbázisunkat összevetettük az összeurópai BPH betegfelmérés, a Triumph-projekt (2000-02) eredményeivel. Szignifikáns eltérések: urológus szakorvos felkeresése elsőként -21,6%, PSA mérés +22%, „watchful waiting” -15,57%, TURP +7,66%. Kutatásunk kezdetét jelenti annak a folyamatnak, melynek végső célja az első hazai kérdőíves BPH életminőség és betegség-költség felmérés elkészítése, amely lehetővé tenné, hogy egy fenntartható finanszírozási rendszert alakítsunk ki.

Témavezető(k): Dr. Majoros Attila PhD, egyetemi adjunktus, Urológiai Klinika

Endometriózisban végzett részleges hólyagrezekció és az extramucosalis hólyagrezekció összehasonlítása műtéti szövődmények szempontjából

Körmendi Péter SE ÁOK VI.
peterkorm@gmail.com

Bevezetés. A mélyen infiltráló endometriózisban (DIE) a betegek 1-2%-nál a húgyhólyag érintettsége áll fenn. A hólyagot érintő DIE kezelése műtéti, amelynek elsődleges célja a panaszok enyhítése, illetve a veseelégtelenség kialakulásának megelőzése. Az elvégzett beavatkozás rendszerint laparoszkópos részleges hólyagrezekció, azonban az esetek egy részében a nyálkahártya megtartásával is eltávolítható a hólyagfalból az elváltozás (mucosal skinning).

Célkitűzés. Célunk a két műtéti technika retrospektív vizsgálat segítségével történő összehasonlítása volt.

Módszer. Vizsgálatunk során 3 év anyagában (2009-2012) az I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Nőgyógyászati Klinikán 13 laparoszkópos részleges rezekción, ill. 20 extramucosalis rezekción átesett beteg adatait dolgoztunk fel a tanulmány keretein belül, az intra-és posztoperatív szövődmények szempontjából.

Eredmények. A betegek átlagéletkora 33,21 év volt. A műtétek fő indikációja a makroszkópos hematuria, dysuria és transluminalis infiltráció volt. A betegek közül 20 (60,60%) szenvedett a műtétet megelőzően hematuriától, a dysuriás panaszok okozta fájdalomra adott median VAS (visual analogue scale) érték 8 (3-10). A dysmenorrhoea median VAS értéke 9 (8-10), illetve a dyspareunia esetében 5 (0-7) volt. A laparoszkópos CO₂-lézerez részleges rezekció során a műtét medián időtartama 90 perc (50-210), az extramucosalis rezekcióé 72 perc volt (45-95). Laparokonverzióra egyik csoportban sem volt szükség (median 0 (0)). A medián kórházban töltött idő a részleges rezekciót követően átlagosan 8 (7-10), az extramucosalis rezekció után pedig 7 nap volt (7). Varrateltelenség, reoperáció szükségessége, transzfúziós igény, továbbá bél és ureter perforáció a műtétek során nem következett be (median 0(0)). Átmeneti székletobstipatio és vizelet retenció a részleges hólyagrezekciót követően 1 betegnél (3,03%) következett be, amely 7. a posztoperatív napon megszűnt.

Konklúzió. A posztoperatív időszakban a betegek a fájdalom-tünetek jelentős javulásáról számoltak be, illetve húgyúti panaszuk is megszűntek. Ennek statisztikai értékelése jelenleg folyamatban van. A részleges rezekción és az extramucosalis rezekción átesett betegek között a tanulmányban feldolgozott intra-és posztoperatív szövődmények tekintetében szignifikáns különbség nem igazolódott (p=0,05).

Ebben a témában nem született korábbi publikáció

Témavezető(k): Dr. Bokor Attila egyetemi adjunktus, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Dr. Rigó János egyetemi tanár, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Hypospadiasis miatt operált gyermekek uroflow vizsgálata

Balázs Dóra Judith SE ÁOK V.
dorah.balasz@gmail.com

Bevezetés. A hypospadiasis az egyik leggyakoribb fiúgyermeket érintő fejlődési anomália, mely súlyosságától függően funkcionális, illetve esztétikai problémát okoz. Műtéti megoldása a húgycső rekonstrukciója. A posztoperatív szövödmények gyakorisága az egyes műtét-típusoknál eltérő, legjellemzőbb a képzett húgycső szűkülete, valamint a sipolyok kialakulása. Szűkültre objektíven a vizelet áramlásának mérésével (uroflowmetria) következtethetünk, mely módszer nemzetközileg széles körben elterjedt. Jelen vizsgálatunk célja a hypospadiasis miatt operált gyermekek fel nem ismert húgycső szűkületeinek kiszűrése, hólyagra, vesékre kifejtett esetleges hatásának felismerése volt, valamint eredményeink összevetése a nemzetközi irodalommal.

Módszerek. Összesen 41 gyermeket vizsgáltunk meg, akik 2007-2008-ban az I. Sz. Gyermekklinikán húgycső műtéten estek át. A felmérés anamnézis felvételből, fizikális vizsgálatból, hasi ultrahangból és uroflowmetriából állt. A vizeletáramlást a gyermekekre specifikus Miskolci nomogram (ng) alapján értékeltük. Eredményeinket a nemzetközileg elterjedten használt Toguri ng-mal is összevetettük. A betegeket a hypospadiasis súlyossága szerint 3 csoportra osztottuk: I. húgycsőnyílás a makkon; II. húgycsőnyílás a pénisz disztális felén; III. húgycsőnyílás a pénisz proximális felén.

Eredmények. A gyermekek átlag életkora 7,3 év volt, a műtétől a vizsgálatig átlagosan 4,6 év telt el. Mind a sipolyképződés, mind a szűkület kialakulása szignifikánsan gyakoribb volt a III. csoportban. Noha a gyermekek mindössze 7%-a panaszolt gyenge vizeletsugarat, 38%-uk vizelt első érzetre 5 percentil (pc) alatti áramlással, míg maximális érzetre 67,5%. Csoportonként nézve ez: I.cs.: 20% illetve 40%; II.cs.: 41% illetve 67%; III.cs.: 60% illetve 70%. Az irodalmi adatokhoz képest ezek többnyire magasabb értékek. A Toguri ng-on kiértékelve szignifikánsan kevesebb gyermek vizelt 5 pc alatti áramlással (19%, illetve 49%). A II. csoportban 3 (11%), míg a III. csoportban 6 (60%) gyermeknek volt reziduuma vizelést követően.

Konklúzió. A szűkültre utaló kóros uroflow igen gyakori a hypospadiasis miatt operált, panaszmentes gyermekek között is. Az irodalomban leírt ritkább előfordulás hátterében az eltérő nomogramok használata is állhat. A hosszútávú következmények megállapítása és a kezelési stratégia kidolgozása további vizsgálatokat igényel.

Ebben a témában, sem a témavezető, sem csoportja által nem jelent meg korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Antal Zsuzsanna egyetemi tanársegéd,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Kozmetikai és sebészeti eredmények az új típusú, szövet- és beidegést megtartó genitoplasztikai eljárás során

Téglási Vanda SE ÁOK V.
vanda.teglasi@gmail.com

Cél. A klinikánkon 2008 óta alkalmazott új típusú feminizáló genitoplasztika (clitorist beidegző idegek és a corpus cavernosumok megtartása) szövödményeinek, kozmetikai és funkcionális eredményeinek összehasonlítása a korábbi műtéti eljárás (dorsalis idegképlet megtartás és corpus cavernosum resectio) eredményeivel.

Metódus. Retrospektív úton dolgoztuk fel a 2008-2012 között új műtéti eljáráson átesett betegek adatait és összehasonlítottuk az 1986-2006 között korábbi műtéti eljárással operált betegek adataival. 1986-2006 között 92 beavatkozás történt. 77 esetben congenitalis adrenalis hyperplasia (CAH) (Prader III-V), 6 esetben gonad dysgenesis, 4 esetben androgén inszenzitivitás, 3 esetben X0/XY mozaicizmus, 1 esetben aromatáz defektus, 1 esetben androgén termelő tumor volt az intersexualitás oka. A legfiatalabb beteg 1,5 éves, a legidősebb 16 éves volt a műtét idején (átlag: 3,65év). A betegek utánkötése részleges, 10 betegnél valósult meg serdülőkorig. 2008-2012 között 14 beavatkozást végeztünk. 11 beteg CAH-val (Prader II-IV), 2 beteg Turner-szindrómával, 1 beteg aromatáz defektussal született. A legfiatalabb páciens 10 hónaposan, a legidősebb 14 évesen esett át a beavatkozáson (átlag: 4év). A betegek utánkötése folyamatos, 6 hótól 55 hóig. A kozmetikai eredményt az anatómiai változások megítélése, sebészeti szövödmények megléte, valamint a szülők és a betegek esztétikai véleménye alapján fogalmaztuk meg. A funkcionális eredményt a clitoris érzékenysége és a fájdalmas erectio alapján vizsgáltuk, a szülő és a beteg tapasztalata alapján melyet a megelőző eljárás eredményeivel irodalmi adatok alapján hasonlítottunk össze.

Eredmények. A clitoris kozmetikai eredménye, külső megjelenése a beavatkozás után kiváló összehasonlítva a korábbi eljárással, ahol 5 esetben volt szükség további rezekcióra a clitoris nagy mérete miatt. További szövödmények: 1986-2006 között 6 esetben hüvelyi striktúra, 5 esetben kisajak nekrozis, 1-1 esetben urethra striktúra, urethrovaginális sipoly, vizelet inkontinencia; 2008-2012 között szövödmény nem volt. A funkcionális eredmény vizsgálata során a feltételezett fájdalmas erectiot eddig nem észleltük, a clitoris beidegzésének összehasonlításához még kevés a már felnőtt beteg.

Konklúzió. Az új műtéti eljárás kozmetikai eredménye kiváló, nincs fájdalmas erectio, hosszútávú utánkötetés szükséges a funkcionális eredmény megítéléséhez.

Témavezető(k): Dr. Jenővári Zoltán egyetemi tanársegéd,
II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Különböző stádiumú prosztata adenocarcinómák ETS-related gene (ERG) expressziójának kvantitatív elemzése

Székely Nóra Anna SE ÁOK V., Ács Balázs SE ÁOK V.
fael.nora@gmail.com; acs.balazs.se@gmail.com

Bevezetés. A prosztata adenocarcinoma igen gyakori, heterogén betegség, mely kialakulásának molekuláris hátteréről és ennek prognózist befolyásoló jelentőségéről igen keveset tudunk. A felfedezett tumor progressziója biztonsággal nem megjósolható, emiatt a prognosztikus biomarkerek intenzív kutatás tárgyai. Köztük az egyik legfontosabb prosztata daganatok 40-70%-ában megtalálható E-twenty six – Transmembrane protease, serine 2 (ETS-TMPRSS2) génátrendezés miatt felülexpresszálandó ERG onkogén.

Célkitűzés. Az ETS-TMPRSS2 fúzió gyakorlati onkológiai jelentőségének vizsgálata magyar betegpopulációban, különös tekintettel a klinikai stádium és az ERG onkoprotein kifejeződés összefüggéseire. Az ERG immunhisztokémiai festődés intenzitás-eloszlásának kvantitatív vizsgálata különböző stádiumú tumorokban.

Minták és módszerek. A Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján kezelt betegek (n=24) anyagait retrospektíven tekintettük át. Három csoportban (benignus prosztata hypertrophia, szervre lokalizált illetve előrehaladott tumor) vizsgáltuk az ERG onkoprotein kifejeződését. A betegek daganatainak reprezentatív területeiből szöveti multiblokkot készítettünk, és immunhisztokémiai eljárással ERG kimutatást végeztünk. Az elkészült metszeteket digitalizáltuk, és képelemző szoftverrel vizsgáltuk az ERG-pozitív magok számát, arányát, festődésük intenzitását illetve a H-score-t. Az eredmények statisztikai elemzése két mintás t-próbával, ANOVA-val, illetve Spearman-féle rang korreláció vizsgálattal történt.

Eredmények. A klinikai stádium szerint két csoportot (klinikai stádium $\leq T2$ illetve $\geq T3$) képeztünk. Eredményeink azt mutatják, hogy az ERG szignifikánsan intenzívebb festődést mutat előrehaladott tumorokban, mint lokalizált daganatokban és negatív benignus prosztata hypertrophiában. Az előrehaladott és lokalizált tumorok között szignifikáns ($P < 0,01$) különbséget találtunk mind a H-score-ban ($168,65 \pm 57,70$ vs. $80,82 \pm 49,35$) mind az ERG pozitív magok százalékos arányában ($66,05 \pm 16,81$ vs. $41,87 \pm 26,04$).

Összegzés. A képelemző szoftverrel végzett kvantitatív mérések szerint prosztata adenocarcinómában az ERG kifejeződés mértéke korrelál a daganat klinikai stádiumával.

E témában még nem publikált ez a munkacsoport.

Témavezető(k): Dr. Szász Attila Marcell PhD, tudományos munkatárs, II. Sz. Patológiai Intézet, Dr. Kulka Janina PhD, egyetemi tanár, II. Sz. Patológiai Intézet

Noradrenalin kontrakció és ösztradiol relaxáció változásai aortán, illetve a D-vitamin hatása policisztás ovárium szindróma modellben

Tarszabó Róbert SE ÁOK VI., Béres Nóra Judit SE ÁOK VI.
r.tarszabo@gmail.com; bnora1988@gmail.com

A policisztás petefészek szindrómában (PCOS) fokozott a metabolikus és a kardiovaszkuláris kockázat. Kísérletünkben ezeket jellemző paramétereket vizsgáltunk patkány modellen. Mértük az aorta noradrenalin (NA) kontraháló és az ösztradiol relaxáló hatását, illetve az oxidatív-nitratív stressz markerének, a poli (ADP-ribóz) polimeráznak (PARP) az aktivitását, mivel szerepe a vaszkuláris károsodások patomechanizmusában számos megbetegedésben bizonyított. Továbbá célunk leírni az adjuváns terápiaként használt D-vitamin (D3) terápiás dózisának hatását a fent leírt paraméterekre.

Kísérleteinkben egészséges kontroll (K: n=10), dihidrotesztoszteronnal (DHT: n=10), illetve dihidrotesztoszteronnal és D3-mal (DHT+D3: n=10) kezelt, 100-140 g-os nőstény Wistar patkányok szerepeltek. A vizsgálatokat a 10. héten ejtettük meg. A kezeléseket után az aortát izoláltuk, majd miográf készülékben mértük a NA és az ösztrogén hatását. Farmakológiai blokkoló segítségével külön vizsgáltuk a NO és a prosztanoid függő érreaktivitást. Tanulmányoztuk az aorta, az ováriumok, leukociták PARP aktivitását, melyhez immunhisztokémiai módszereket alkalmaztunk.

Az artériás vérnyomás tekintetében nem mértünk szignifikáns különbséget a 3 csoport között. Az aorta gyűrűkön végzett érfunkciós vizsgálatok során fokozott kontrakciós választ találtunk NA hatására a DHT csoportban. A NOS gátlóval (L-NAME) való inkubáció után NA hatására szignifikáns kontrakció fokozódást mértünk a DHT csoportban, melyet a D3 kezelés megelőzött. Ösztrogén azonnali hatásaként csökkent relaxációt találtunk mindkét hiperandrogén csoportban ($10\text{-}5\text{ M}$, K: $42 \pm 5\%$, DHT: $21 \pm 3\%$, DHT+D3: $20 \pm 3\%$; $p \leq 0,05$). A PAR-ációt leginkább a DHT csoport ováriumában és leukocitáiban emelkedett (ovárium: K: $3,8 \pm 1$ vs. DHT: $8,4 \pm 1,1$ $p \leq 0,001$; DHT+D3: $4,7 \pm 0,9$ vs. DHT $p \leq 0,01$; leukocita: K: $6,1 \pm 0,6$ vs. DHT: $6,5 \pm 1,2$ $p \leq 0,001$ és DHT+D3: $7,5 \pm 0,9$ $p \leq 0,05$), melyet a D3 kezelés szintén megelőzött az ováriumokban. Ugyanakkor a DHT az aorta simaizom rétegeiben és endotéliumában gátolta a PAR-ációt, és itt a D3 adagolásnak nem volt befolyása.

Mindezek alapján elmondható, hogy modellünk alkalmas a PCOS korai stádiumának vizsgálatára. Eredményeink arra mutatnak, hogy a NA függő kontrakciót D3 kezelés terápiásan befolyásolta, míg ellentmondásos hatást gyakorolt a poli (ADP-ribóz) polimeráz aktivitásra – ezért feltételezhetően ez a reakcióút a lokális hatáskülönbség egyik oka

Masszi G, Buday A, Novak A, Horvath EM, Tarszabó R, Sara L, Revesz C, Benko R, Nadasy GL, Benyó Z, Hamar P, Varbíro S. Altered insulin-induced relaxation of aortic rings in a dihydrotestosterone-induced rodent model of polycystic ovary syndrome. Source. Department of Cardiology, Bajcsy Zs. Hospital, Budapest, Hungary. Fertil Steril. 2012 Oct 9. pii: S0015-0282(12)02243-1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.09.024.

Témavezető(k): Dr. Várbíró Szabolcs egyetemi adjunktus, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Dr. Horváth Eszter egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Urogenitalis prolapsus miatt végzett hüvelyi hálóműtétek megítélése a szövődmények tükrében

Tóth Fruzsina SE AOK V.
frzsntth@gmail.com

Bevezetés és célkitűzés. Az urogenitalis prolapsusok kezelésében az utóbbi időben elterjedtek a hálóval végzett hüvelyi rekonstrukciók. Napjainkban egyre több közlemény foglalkozik ezen műtétek kapcsán előforduló súlyos szövődmények ismertetésével és így a hüvelyi hálóműtétek végzésének létjogosultságával. Célunk az volt, hogy bemutassuk saját betegeinken végzett hüvelyi hálóműtétek perioperatív szövődményeit és ennek ismeretében választ adjunk arra a jogosan felmerülő kérdésre, hogy biztonságos beavatkozás-e a transvaginalis háló implantáció.

Betegek és módszer. A klinikán 2008 június és 2011 december között 41 transvaginalis háló implantációra került sor női genitalis prolapsus miatt. Transobturator négyzárú mellsőhüvelyfali hálóbeültetés történt 36 esetben cystocele miatt, 2 esetben a cysto-rectocele a négyponthoz transobturator háló mellett kétpontos hátsóhüvelyfali háló behelyezésevel lett korrigálva, 3 esetben pedig rectocele, illetve hüvely-csonk prolapsus miatt történt hátsófali hálóval, illetve szalaggal sacrospinus fixatio. A betegek átlagos életkora a műtét idején 64,9 év (52-82) volt. Az intra- és posztoperatív észlelt szövődményeket a betegek fekvő és járóbeteg dokumentációjából gyűjtöttük össze. Az utánkövetési idő minimum egy év volt.

Eredmények. Jelentősebb intraoperatív komplikációt nem észleltünk. A posztoperatív időszakban két esetben (4,8%) fordult elő átmeneti lázas állapot. Három esetben (7,3%) volt látható a hüvelyi sebből vérzés, mely konzervatív kezelésre szűnt. Dysuriás panaszt 9 (21,9%) beteg említett, de jelentős, katéterezést igénylő vizeletretenciót egy betegnél találtunk csupán. Hálókilöklődés nem fordult elő, két alkalommal (4,9%) történt resutura, a hüvelyi seb szétnyílása miatt.

Következtetések. Megfelelő gyakorlattal és standardizált műtéti technikával végzett transvaginalis hálóműtétek esetén csak kevés, nem súlyos minőségű komplikáció előfordulása várható, így ezen műtétek végzését továbbra is biztonságos beavatkozásnak tartjuk. Az irodalomban közölt súlyos szövődmények oka az elégtelen műtéti technika, a kis sebészeti gyakorlat, a nem megfelelő betegszelekció lehet.

Nem történt korábbi publikáció az előadás témájában.

Témavezető(k): Dr. Majoros Attila PhD, egyetemi adjunktus,
Urológiai Klinika

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia előadói – Névmutató / Lecturer of the conference – Index

A

Ács Balázs 205, 242
Ágg Bence Károly 223
Ahmad, Chaiti Zinnia 26
Angler Dorottya 117
Angyal Emese 154
Artem, Minalyan 33
Assabiny Alexandra 169
Asztalos András 220

B

Bajnok Anna 173
Bajnok, Anna 38
Baka, Tomas 24
Balázs Dóra Judith 241
Bali Ágnes 206
Balla Petra 108
Balla Zsuzsanna 123
Balogh Eszter 144
Balogh Réka 137
Barabás János Imre 224
Barad Csilla Mária 83
Bárány László 212
Bárány Máté 116
Baranyai Dávid Árpád 239
Bartalis Kinga 127
Bartha Luca 202, 238
Bartók Helga 114
Bartos Balázs 226
Basharov, Marsel 30
Bendes Rita 74
Bene Szilvia 103
Benke Kálmán 208, 223
Benkovics Júlia 186
Bennemann Stephan 218
Béres Enikő 170
Béres Nóra Judit 126, 242
Bessenyei Dávid 89, 210
Bíró Enikő 174
Birtalan Ede 153, 169
Bittera Bea 75
Blaugrund, Rotem 17
Bogdán Dóra 134
Bojtos Attila Ádám 110, 215
Boldizsár Szandra Judit 89
Borbás Márton 219
Botár, Zsófia 29
Botos Anita 135
Boussoussou Melinda 81
Bozó Anna 206
Bőösi Martina 171
Börzsönyi Anna 82
Budai András 209, 216

Bukosza Éva Nóra 106
Bulat Veronika 76

C, Cs

Chatzakis, Christos 22
Czibor, Sándor 28
Czigány Zoltán 216, 220
Czobor Nikoletta Ráhel 219, 223
Csapó Flóra 101
Csatlós Dalma Dorottya 79
Csizinszky Klára Veronika 185
Csizmazia Ágnes 104
Csizmazia Dániel 114
Csontos, Ágnes 39
Csontos, Ágnes Anna 36

D

Dabasi Eszter 222
Daher Tamás 196
Daher Tamás Mézer 198
Dancs Péter Tibor 107
Daragó Anita 211
Dasy, Andreas 40
Debreczeni Márta Lidia 177
Deme Anna 235
Diczig Brigitte 78
Dobi Marianna 129
Dobó Noémi 199, 213, 217
Dobos Bernadett 182
Dobosi Krisztina 113
Dongó Eleni 104
Dora Lilla Edit 161
Doubnavszky Réka 86
Dömötörfy Dóra 126
Drozgyik Dóra 82
Dumma, Natalia 41, 42

E

Enkova, Valeriia 16
Epresi Nóra 112
Erdélyi Fruzsina 133, 204
Erős Petra 129
Essek Ferenc 99

F

Fábián Zoltán 120
Farágó Zsuzsanna 181
Farkas Ádám Zoltán 102
Farkas Katalin 233
Farkas Tamás 88
Fazakas Kinga Imola 142
Fehér Ágnes 111
Fejér Bence 207

Fekete Laura 82
Fekete Szandra Ágnes 77, 130
Fekete, Bálint András 34, 36
Feller Tímea 92
Figura Bálint László 212
Fink Katalin 219, 223
Forgó Bianka 221
Forró Zsófia 191
Futó Ildikó 147

G

Gaal Anikó 139
Gaal Dorottya 106
Gábori Eszter 202
Gal, Erika 32
Ganti, Bernadett 42
Gáspárdy Anna 236
Gasparics Ákos 195
Gáti Endre 81, 215
Gáti, Endre 31
Gellért Bálint 166
Gennady, Kuzin 20
Gili-Kovács Judit 103
Gódor Dorottya 113
Gor, Mehmet 20
Gresits Orsolya 128, 191
Gruber, Sven 25
Grundmann Lilla 90

H

Hajnal Boglárka 151
Hajnal Tünde 179, 181
Harangozó Tamás 116
Harasztombi József 146
Haraszi Réka Ágnes 185, 228
Hegedűs Orsolya 115
Hegyi Daniella Eszter 78
Herceg, Kata 18
Herczeg Réka 226
Herczeg, Petra 37
Herszényi Krisztina 77
Hettmann Dóra 125
Hevesi Adrienn 192
Hidi, László 37
Hoffmann Péter 95
Holló Dávid 194
Horváth Anikó 82
Horváth Dorottya Katalin 84
Horváth Erzsébet Zsófia 187
Horváth Gergő 100
Horváth Hajnalka 235
Horváth Magdolna 105
Horváth N. Orsolya 182

Horváth Orsolya 127
Hölgyesi Áron 99
Höne, Hiltrud 40
Hriczó-Koperdák Gergely 116
Huszár István Norbert 93

I

Ispán Fanni 180
Izhakian, Shimon 29

J

Jakabfi Péter 207
Jákob Noémi Piroska 204
Janicsek Zsófia 90, 103
Janis Anett 137
Jánosi Anna 210
Jarecsny Tamás 94
Javorniczky Nóra Rebeka 90
Jekő Anita 134
Jewgenow, Ilja Konstantin 38
Jófföldi Fanni 234
Joós-Kovács Gellért Levente 116
Juhász Ágnes 108
Juhász Anikó 177
Jung Zsófia 178
Juriga Dávid 140

K

Kaczmarczyk, Dominika 35
Kacsokovics Éva 203
Kacsó Gergely 99, 111
Kakucs Tímea 213
Kakucs Tímea 217
Kaľavská, Zuzana 19
Kalugyer Pálma 113
Karády Júlia 165
Kátai Tamás 167, 168
Katona Dávid 229
Kauker Beáta 238
Kecskés Lóránt 214
Kelemen Anikó 121
Kelemen Xénia 121
Kelényi Katalin 148
Kellermann István 151
Kellermayer Dalma 153
Kempler Miklós 158
Kertész Dániel 141
Kertész Lóránd Tamás 210
Kétszeri Máté 231
Kincses Dániel 189
Kis Annamária 163
Kis Ibolya 195, 201
Kiss Dániel Endre 207
Kiss László 192
Kocsis Janka 138
Kokas Bálint 217
Kollár Krisztina 110
Koller Kinga 173
Kolossváry Márton 155, 209
Kolossváry, Márton 17
Komlódi Tímea 100
Konczter Stella 84, 167
Kontsek Endre 93
Korda Dávid 105
Korsós Diána 209, 216
Kósa, Nikolett 18
Kosik Anna 131
Kovács Gellért Szabolcs 94

Kovács Hanga 221
Kovács Kata 107
Kovács Noémi 117
Kovács Orsolya Mária 158
Kovács Péter Barnabás 110
Kovács Tibor 216, 220
Kovács Vivienne 184
Kovács, Ágnes 16
Kovács, Andrea 23
Kovács, Árpád Ferenc 29
Kovalčínová, Barbola 26
Kőhalmi Kinga Viktória 175
Körmendi Péter 240
Köteles István 136
Kruk Emese 186
Kulcsár Katalin 159
Kumaresan, Rajoo Kogula 20, 32
Kuti Klaudia 140
Kürti Zsuzsanna 214

L

Lakatos Eszter 96
Langer Márk 175
Laska Zsófia 101
László István 139
László Zsófia 83
Laszlovszky Tamás 150
Lauter Beatrix 193
Lékó András 146
Lengyel Miklós 227
Lestár Péter 146
Lippai Rita 131
Lovas Attila 210
Lukáč, Stafan 39
Lutter, Christoph 22, 23

M

Madácsi Edit 113
Mák Ádám 176
Mamaeva, Ekaterina 31
Maretta, Milan 19, 26
Margavics Éva 122
Mark, Servatius 28
Markovics Kitti 135
Markus, Keim 30
Martin Anna 119
Márton Györgyi 163, 165
Melkumian, Mariam 32
Merkely Gergő 225
Mester Anrdás 214
Mihály Kornél 108
Mikes Bálint 87
Miklósi Péter 126
Milley György Máté 143
Molnár Ágnes 81
Molnár Anna 203
Molnár Attila 84
Molnár Kristóf 95
Móré Dorottya 107
Móré Nárcisz 132
Mózes Enikő 154, 162

N, Ny

Nádas Anna 76
Nádudvari Renáta 141
Naftz Katalin 91
Nagy Bálint 91
Nagy Bianka 96

Nagy Dénes Ákos 178
Nagy Eszter 180
Nagy Krisztina 74
Nagy Viktória 132
Nagy Zoltán 85
Nagy Zsolt 85, 144
Nemes Zsófia 183
Németh Balázs Tamás 169, 225
Németh Viktor Péter 205
Németh, Balázs 37
Nikita, Vasilyev 27
Nothhaft, Matthias 22, 23
Novák Hunor 233, 234
Nováková, Monika 18, 24
Nowotta Fanni 133, 156
Nyemecz Dorottya 157
Nyulas, Tiberiu 27

O

O'Connor, Rory 35
Odler Balázs 168
Odler, Balázs 34
Oláh Viktor János 143
Orbán Katalin 211
Orbán Kristóf 119
Óriás Imre Viktor 164
Orosz Ádám Péter 97
Otrokocsi Lilla 150

P

Pál Gabriella 145
Pálincás Zsuzsanna 127
Pánti Zsombor Alpár 188
Pantskhava, Larisa 41
Pap Dalma 108
Pásztor Máté 172
Perge Péter 166
Petrik Laura 106
Phan Huong Lan 155, 197
Pokoly Bence 199
Polczter Enikő 237
Polycarpou, Andreas 21
Pomázi Katalin 232
Pongor Lőrinc Sándor 93
Pongor Zsuzsanna 159
Pósfai Balázs 152
Pozsonyi Etelka 79
Prokop Susanne 87

R

Rabi Fruzsina 149
Radeckzy Péter 222
Radvánszki Glória 230
Ravasz Dóra 99, 111
Regős Eszter 201
Reider Hajnalka 115
Rejtő Judit 196
Rencz Fanni 240
Rencz, Fanni 30
Répás Csaba 86
Riczu Alexandra 184
Róna Ágnes 200
Rózsa Annamária 118

S, Sz

Safar, Daniel 21
Safronova, Ekaterina 21
Sági Judit 187

Sallai Eszter Zsófia 128, 191
 Sallai Imre 188
 Sanz, Alvaro Aparisi 36
 Sári Béla 115
 Sárközi Adrienn 80
 Sárvári Katalin 124
 Schlingloff Dániel 152
 Schretner András 142
 Schwaner Endre 177
 Scisłowska, Joanna 19
 Selmeczi Tímea 200
 Simon Andrea 163
 Simon Eszter 145
 Sinka Dóra 117
 Sinkovits György 75
 Skowronski, Jaroslaw 19
 Slapakova, Lenka 24
 Somlyay Máté 138
 Somogyi Katalin 104
 Soós Lilla 208
 Stagl Attila 190
 Stánicz Gábor 196, 198
 Straky Zsuzsa 105
 Suskó Ivett Cecília 98
 Sydó Nóra 170
 Szabó Bálint Gergely 201
 Szabó Gergely Balázs 193
 Szabó Márta 86
 Szabó Zsuzsanna 120
 Szakadati Gyöngyi 112
 Szakál Enikő 236
 Szakmár Enikő 125
 Szalontai Ágnes 122
 Szántó Balázs 229
 Szanyi Szilárd 133, 204, 213
 Szarvas Gábor Zsombor 176
 Szász Barbara 123
 Szathmári Noémi 118
 Szatmári Zsófia 228
 Szczerbinski, Lukasz 35
 Szécsi Dávid 189
 Székely László 230

Székely Nóra Anna 205, 242
 Szekér Péter 92
 Szijártó Annamária 198
 Szilágyi Dániel 214
 Szilvássy-Szabó Anett 149
 Szilveszter Bálint 156, 208
 Szrenka Balázs János 153
 Sztupinszki Zsófia 202, 238
 Szudi Gábor 156, 161, 164

T

Taisz István 231
 Takács Laura 199, 236
 Takács Tamás 153
 Takó Katalin 130, 160, 161
 Tallósy Bernadett 98
 Talpai Szabolcs 233, 234
 Tarbaeva, Ekaterina 21
 Tarr Bettina 174
 Tarszabó Róbert 242
 Téglási Vanda 241
 Terjék, Orsolya 34, 39
 Terstyánszky Kata 183
 Toró Ildikó 190
 Tóth András 109
 Tóth Balázs Gábor 148
 Tóth Emese 179, 181
 Tóth Evelin 125
 Tóth Fruzsina 243
 Tóth Gergely 109
 Tóth Klaudia 208
 Tóth László 151
 Tóth Laura 160
 Tóth Mónika 101
 Tóth Szilvia Anikó 96
 Trimmel Bálint 121
 Trojtnár Eszter 128
 Truchla, Ivana 18, 24
 Tuaeva, Alana 41

U

Urbán Ágoston 156, 161
 Urbancsok Zsuzsanna 136

V

Váczi Krisztina 130
 Vadas Réka 167, 168
 Vadócz Rebeka 236
 Vágány Dénes 163, 165
 Vajai Csaba 221
 Vajda Dorottya 226
 Vajda Norbert 119
 Vakaliosz Athéna 183
 Vámos Boglárka 190
 Vámosi Péter 154
 Várady Tímea Eszter 89
 Varga Anna Veronika 197
 Varga Csaba Máté 148
 Varga Eszter 120
 Varga Nelli 151
 Varga, Noémi-Ágnes 33
 Varsányi István Vilmos 94
 Vaska Zita 124
 Verebélyi Dorottya 150
 Veszeli Nóra 149
 Vezér Márton 219
 Viliinovszki Olivér 172
 Viszlai Mária 115
 Vörös Krisztina 179

W

Wierzowiecka, Anna 41, 42
 Wisniewski Éva 227
 Wyszoczky Anna 215
 Wyszoczky, Anna 31

Z

Zádor Zsófia 164
 Zakarias David 88
 Zurányi Anna Katalin 118

PhD Tudományos Napok 2013

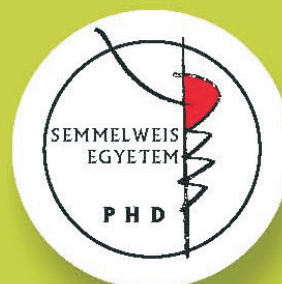
**Semmelweis Egyetem Doktori Iskola
Nagyvárad téri Elméleti Tömb**

Budapest, 2013. április 11-12.

Absztraktok leadásának határideje: 2013. február 24.

A konferencia szervezője:

Diamond Congress Kft. 1015 Budapest, Csalogány u. 28. Tel.: +36 214-7701, Fax: +36201-2680 e-mail: diamond@diamond-congress.hu



PhD Scientific Days 2013

School of PhD Studies, Semmelweis University

Venue: NET Building, 4 Nagyvárad square

Budapest, April 11-12.

Abstract submission deadline: February 24, 2013

Organizer:

Diamond Congress Kft. 1015 Budapest, Csalogány u. 28. Tel.: +36 214-7701, Fax: +36201-2680 e-mail: diamond@diamond-congress.hu

Info: <http://phd.sote.hu>

<http://phd2013.diamond-congress.com/>